



universität
wien

DIPLOMARBEIT

„Ermittlung von Qualitätsstandards von intravenös
applizierten Arzneistoffen zur Erhöhung der
Patientensicherheit“

Irene Maria Breitschopf

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, Oktober 2011

Studienkennzahl lt. Studienblatt : A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt: Pharmazie

Betreuerin / Betreuer: Ao.Univ.Prof. Mag. Dr. Rosa Lemmens-Gruber

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	4
1.1	Hintergrund	4
1.2	CIVAS „Centralised Intravenous Additive Service“	4
1.2.1	Entwicklung	4
1.2.2	Fehlerquellen bei intravenöser Applikation	5
1.2.3	Ökonomische Faktoren.....	7
1.3	Stabilität/ Haltbarkeit von Parenteralia	7
1.3.1	Ursache von Instabilitäten	8
1.3.2	Ermittlung von Haltbarkeitsdaten	9
1.4	Aufbau eines CIVA Services	10
1.4.1	Vorteile und mögliche Probleme.....	10
1.4.2	Qualitätssicherung.....	11
1.5	Ziel der Diplomarbeit.....	12
1.6	Beschreibung des Prozessablaufs der einzelnen Stationen	13
1.6.1	Anästhesie Intensiv.....	13
1.6.2	Interne Intensiv.....	13
1.6.3	Kinder Intensiv.....	13
1.6.4	Neonatologische Intensivstation	14
1.7	Übersicht der im DSP verwendeten Arzneistoffe als Standardperfusoren.....	15
1.7.1	Trägerlösungen	15
1.7.2	Narkotika	17
1.7.3	Stark wirksame Opioid Analgetika.....	19
1.7.4	Antisymphotonika	22
1.7.5	Neuroleptika	22
1.7.6	Antikoagulantien	23

1.7.7 Diuretika	24
1.7.8 Kalziumantagonisten	25
1.7.9 Alpharezeptorenblocker	26
1.7.10 Antiarrythmika	27
1.7.11 Adrenozeptorenagonisten.....	27
1.7.12 Andere Herzkreislaufmittel	29
1.7.13 Elektrolyte	30
1.7.14 Antibiotika	31
1.7.15 Insuline	31
1.7.16 Corticosteroide	32
2 Methodik	34
2.1 Datenerfassung.....	34
2.2 Datenauswertung.....	35
2.2.1 Auswahl der relevanten Arzneistoffe	35
2.2.2 Literaturrecherche	35
3 Ergebnisse.....	37
3.1 Auswertung und Statistik der erhobenen Perfusoren	37
3.1.1 Anästhesie und Kinder Intensiv	37
3.1.2 Interne Intensiv.....	44
3.1.3 Neonatologie	47
3.2 Bestimmung der chemisch-physikalischen Haltbarkeit	48
3.2.1 Standardperfusoren der Anästhesie, Internen und Kinder Intensiv	49
3.2.2 Stammlösungen bzw. Verdünnungen der Neonatologie.....	65
3.2.3 Zusammenfassung der übertragbaren Ergebnisse	68
4 Diskussion	69
5 Zusammenfassung.....	73
6 Literaturverzeichnis	75
7 Abbildungsverzeichnis	84
8 Tabellenverzeichnis	85

9	Abkürzungsverzeichnis	88
10	Anhang.....	90
11	Danksagung	100
12	Lebenslauf	101

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Auf den vier Intensivstationen des Donauspitals Wien werden täglich vom Pflegepersonal intravenös zu applizierende Medikamente zubereitet, die mit einer 50 ml Spritzenpumpe (Perfusor¹) als kontinuierliche Infusion den Patienten verabreicht werden. Die Herstellung erfolgt je nach Station mit unterschiedlichen räumlichen, personellen und hygienischen Gegebenheiten.

Im Zuge des Apothekenumbaus, soll in der Apotheke DSP im Produktionsbereich das Gebiet „I.V. Service“ bzw. „CIVAS“ (= centralised intravenous additive service), ausgeweitet werden.

1.2 CIVAS „Centralised Intravenous Additive Service“

Derzeit werden in Österreich Infusionslösungen standardmäßig vom Pflegepersonal direkt auf den Stationen zubereitet. Im Gegensatz dazu werden bei Anwendung eines CIVA Service applikationsfertige Infusionslösungen in der Anstaltsapotheke in einem aseptischen Arbeitsbereich hergestellt. Dadurch wird das Risiko mikrobiologischer Kontaminationen minimiert und ein höheres Maß an pharmazeutischer Kontrolle ist gewährleistet (Allwood, 1994).

1.2.1 Entwicklung

Die Ursprünge für ein CIVAS gehen in die 1970er Jahre nach Großbritannien auf den Bericht einer Arbeitsgruppe um Professor Alistair Breckenridge (Universität Liverpool), dem sogenannten Breckenridge Report, zurück. Darin wurde erstmals auf die Risiken der intravenösen Applikation von Arzneimittel und damit verbundene Probleme mit der Zubereitung von Infusionslösungen aufmerksam gemacht. Die Wissenschaftler kamen zu

¹Perfusor® wird in der klinischen Praxis als Synonym für Spritzenpumpe verwendet. Der Markenname stellt ein Begriffsmonopol, der Firma B. Braun Meslungen AG, für eine 50 ml Spritzenpumpe zur kontinuierlichen intravenösen Verabreichung von Medikamenten dar.

der dringenden Empfehlung Infusionslösungen von pharmazeutischem Fachpersonal in geeigneten sterilen Räumlichkeiten einer Krankenhausapotheke herzustellen (Needle und Sizer, 1998).

Diesem Aufruf wurde in einigen besonders sensiblen Bereichen gefolgt: zum Beispiel bei parenteraler Ernährung oder natürlich auch bei Zytostatika (aufgrund ihres Gefährdungspotentials auch für den Hersteller). Verglichen mit der traditionellen Methode konnte eine drastische Reduktion von Infektionen festgestellt werden. Zur Anwendung eines kompletten CIVAS kam es dennoch erst gegen Ende der 1980er Jahre. Da vor allem auch das Pflegepersonal rasch die Vorteile eines solchen Services schätzte, erlangte CIVAS in den 1990er Jahren schließlich in Spitälern Großbritanniens immer mehr an Bedeutung (Allwood, 1994).

Mittlerweile hat sich auch in weiteren europäischen Krankenhäusern ein CIVA Service etabliert (Sewell, 2009).

In den letzten Jahren gibt es Ansätze die manuelle Zubereitung von Infusionslösungen durch eine maschinelle zu ersetzen. „Intellifill IV Robot“ ist einer der ersten moderner „IV Roboter“, der seit 2002 in den USA eingesetzt wird. Es folgten verschiedenste Modelle mit unterschiedlichen Spezialisierungen, wie etwa der gezielten Produktion ausschließlich in Spritzen oder Beuteln. Auch beim „Cytocare Robot“, der für Medikamente mit hohem Gefährdungspotential bestimmt ist, beschränkt sich die anfallende Arbeit für das Personal auf das Nachfüllen sowie die Reinigung (Hecq, 2011).

1.2.2 Fehlerquellen bei intravenöser Applikation

In Krankenhäusern wird ein beträchtlicher Teil an Medikamenten - Zahlen reichen von 28% (Taxis und Barber, 2003) bis 49% (Rwabihama et al., 2006) - intravenös appliziert. Die Mehrheit der Infusionslösungen wird nach wie vor direkt auf den Stationen vom Pflegepersonal zubereitet (Hecq, 2011).

Die mit der Herstellung verbundenen Risiken sind zahlreich:

- Unvollständige und mehrdeutige Vorschriften
- Fehler bei der Auswahl des Medikaments bzw. des Lösungsmittels
- Physikochemische Inkompatibilitäten

- Rechenfehler
- Verwendung von Arzneimittel oder Trägerlösungen nach Ablaufdatum
- Mangelnde aseptische Arbeitsweise
- Unterschiedliches Niveau an Erfahrung und Kompetenz des Pflegepersonals
- Schutz des Personals und/oder der Umgebung

(Hecq, 2011)

Eine Studie in einem deutschen Spital (Taxis und Barber, 2004) zeigte, dass 48% der intravenös applizierten Arzneimittel fehlerhaft waren, davon 3% mit schwerwiegenden Folgen. Allein 19% entfielen auf die Herstellung zur gebrauchsfertigen Lösung. Vor allem bei mehrstufigen Zubereitungen traten Irrtümer wie die Zugabe des falschen Lösungs- oder Verdünnungsmittels, sowie eine falsche Dosierung auf.

Auch hinsichtlich der Genauigkeit der Wirkstoffkonzentration wurden bei automatisierter zentralisierter Herstellung wesentliche Vorteile festgestellt. So wiesen nur 5% der Zubereitungen eine Abweichung der Wirkstoffkonzentration von über 10% auf. Bei der manuellen Zubereitung auf der Station war dies hingegen bei 22% der Fall. Eine Wirkstoffabweichung in diesem Ausmaß kann unerwünschte Nebenwirkungen oder den Verlust an therapeutischer Wirksamkeit zur Folge haben (Dehmel et al., 2011).

Auch hinsichtlich der mikrobiologischen Kontaminierung der Infusionslösung während des Herstellungsprozesses konnten Unterschiede zwischen Apotheke und Station nachgewiesen werden. Auf einer Intensivstation wurde im Durchschnitt bei 22% (7% bis 44%) der Zubereitungen aus Ampullen ein relativ hohes Risiko einer Kontamination mit Staphylokokken festgestellt. In der Apotheke waren dagegen nur 1% der Spritzen betroffen. Mit dem Einsatz von Durchstichflaschen konnten geringere Kontaminationsraten - von 2% auf der Station und 0% in der Apotheke - belegt werden (van Grafhorst et al., 2002).

Die unkontrollierte Umgebung (nicht aseptischer Arbeitsbereich) stellt somit ein wesentliches Risiko für eine mikrobiologische Kontaminierung dar, das sich mit der Anzahl an weiteren Zugaben dementsprechend auch erhöht (Grandy et al., 1998).

Wie diese Studien zeigen bewirkt ein CIVA Service eine signifikante Reduktion von Medikationsfehlern.

1.2.3 Ökonomische Faktoren

Ein weiterer Aspekt, der zur Entwicklung eines CIVA Services beigetragen hat, ist der potentielle Kostenvorteil (Koundakjan, 1998).

- Reduzierter Verbrauch an Medikamenten
- Zeiteinsparung für die Herstellung
- Verbesserte Einhaltung der Herstellungsvorschrift
- Bessere Kontrolle über den Medikamentenvorrat auf den Stationen

Die Herstellung einer Charge von standardisierten Dosierungen bringt dementsprechend nicht nur Zeitersparnis, sondern bedeutet auch geringere Material- und Arbeitskosten (Hecq, 2011).

Vor allem in pädiatrischen Abteilungen liegt die Vergeudung an Medikamenten wahrscheinlich bei mehr als 30%, weil nur die aktuell benötigte niedrige Dosierung verwendet werden kann. Aus diesem Grund ist das Einsparungspotential für Arzneimittelausgaben in diesem Bereich wesentlich höher als bei Erwachsenen (Koundakjan, 1998).

1.3 Stabilität/ Haltbarkeit von Parenteralia

Die an die Pharmaindustrie gestellten Qualitätsanforderungen für intravenös applizierte Arzneistoffe, wie physikochemische Stabilität, Sterilität, Partikel- und Pyrogenfreiheit, müssen auch für die an den Patienten verabreichte Infusionslösung erhalten bleiben (Hecq, 2011).

Vorteile eines CIVAS, wie etwa verbesserte mikrobiologische und pharmazeutische Kontrolle, sollten daher auch mit dem Verlust an chemischer Qualität des Arzneistoffes abgewogen werden. Arzneimittel, die aus der originalen Primärverpackung entnommen werden, unterliegen in zubereiteter Lösung gewisser Instabilität (Allwood, 1994).

International ist die Ansicht im Allgemeinen verbreitet, dass ein Wirkstoffabbau von bis zu 10 % zu tolerieren ist, solange entstehende Zersetzungsprodukte die Gesamtoxizität nicht beeinträchtigen (Voigt, 2010).

1.3.1 Ursache von Instabilitäten

- Chemischer Abbau

Veränderungen, und somit Verlust an Wirksamkeit, können durch Hydrolyse, Oxidation/Reduktion sowie Photolyse bedingt sein. Hydrolytische Prozesse erfolgen beispielsweise durch erhöhte Temperaturen oder durch Änderungen des pH-Wertes aufgrund der Zugabe eines Verdünnungsmittels.

Katecholamine, wie Adrenalin und Dopamin, besitzen oxidativ leicht angreifbare Gruppen, was sich in schwach rosa Farbveränderungen äußert. Sie sollten in diesem Zustand nicht mehr verwendet werden.

Die UV-Strahlung des natürlichen Tageslichts ist die Hauptursache für lichtinduzierten Wirkstoffabbau, worauf Furosemid anfällig reagiert.

- Niederschlagsbildung

Durch Ausfällungen können Katheter, Kanülen, Filter oder Schläuche verstopfen und koronare oder pulmonale Embolien beim Patienten verursachen. Mögliche Ursachen sind das Mischen zweier inkompatibler Wirkstoffe oder wiederum Änderungen des pH-Werts.

- Interaktion mit Kunststoff

Behältnisse und Infusionssets bestehen in der Regel aus Kunststoff. Einige Arzneistoffe können mit diesem Bindungen eingehen wodurch folglich die Dosisabgabe beeinflusst wird.

- Adsorption: Wirkstoff bindet an die Oberfläche des Kunststoffs z.B. Insulin an PVC
- Absorption: Wirkstoff wandert in den Kunststoff und kann Weichmacher, wie etwa in PVC enthalten, herauslösen (z.B. Nimodipin)

-
- Permeation: Wirkstoff diffundiert durch den Kunststoff und verdunstet (z.B: Nitroglycerin in PVC)
(Langfield und Mackeller, 2007)

1.3.2 Ermittlung von Haltbarkeitsdaten

In den Fachinformationen der Hersteller, wird die Haltbarkeit von i.v. Arzneimitteln nach Verdünnen mit Trägerlösungen meist auf 24 Stunden begrenzt. Diese Angabe beruht auf der Annahme, dass Infusionslösungen im unreinen Arbeitsbereich auf der Station hergestellt werden, und ist aufgrund des zwangsläufig hohen Infektionsrisikos von Patienten mit intravenöser Therapie durchaus zu befürworten.

Jedoch ist diese Beschränkung auf 24 Stunden nicht mit der chemisch-physikalischen Haltbarkeit assoziiert, welche eine Stabilität der Wirkstoffe oft im Bereich von Wochen gewährt (und nicht nur in Stunden oder Tagen)(Allwood, 1994).

Für ein effizientes und kosteneffektives CIVAS ist es erforderlich über die Empfehlungen des Herstellers hinaus Haltbarkeitsdaten zu ermitteln. Erfolgt die Zubereitung in kontrollierten, sterilen Räumlichkeiten und sind Stabilitätsdaten vorhanden, die mit vorgegebener Konzentration, Lösungsmittel etc. exakt übereinstimmen, kann die Haltbarkeit basierend auf den chemischen Eigenschaften übertragen werden (Allwood, 1994).

Um die Stabilität von Arzneistofflösungen zu evaluieren, sind schließlich folgende Kriterien unbedingt zu beachten: (Hecq, 2011)

- Endkonzentration des rekonstituierten Produktes
- Art, pH-Wert und Ionenstärke des Verdünnungsmittels
- Material des verwendeten Behältnisses (Polyvinylchlorid, Ethylvinylacetat, Polypropylen)
- Lagerbedingungen (Kühlschrank, Raumtemperatur, Körpertemperatur, Lichtschutz)
- Material des Infusionssets (PVC, PP, etc.)
Lichtschutz während der Applikation

Die in der Literatur publizierten Daten bedürfen einer sorgfältigen Überprüfung und Evaluierung durch erfahrene Qualitätsprüfer, um eine sichere und effektive Arzneimittelabgabe zu gewährleisten (Allwood, 1994).

1.4 Aufbau eines CIVA Services

Im Zuge der Planung eines IV Services müssen aus Sicht der Krankenhausapotheke folgende grundlegende Fragen geklärt werden: (Koundakjan, 1998)

– **Wie ist die aktuelle Situation?**

Wie groß ist der Arbeitsanfall?

Wie erfolgt die Verschreibung, Zubereitung, Applikation?

Wie viel Zeit wird für die Herstellung beansprucht?

– **Worin liegen die Schwächen des jetzigen Systems?**

Probleme und ihre Bedeutung sollten identifiziert werden.

Wie hoch sind die Kosten bzw. Einsparungspotentiale? Welche weiteren Vorteile gibt es?

1.4.1 Vorteile und mögliche Probleme

Die folgende Tabelle beinhaltet zusammenfassend Vorteile und eventuell auftretende Schwierigkeiten, die bedacht werden sollten: (Koundakjan, 1998)

Vorteile	Probleme
Reduktion von Medikationsfehlern	erhöhter Personalaufwand und Investitionsausgaben in der Apotheke
Hohe Sicherheit an Stabilität und Sterilität	Verteilung und Lagerung
Standardisierte Wirkstoffkonzentrationen und Herstellungsmethoden	Schwierigkeiten mit selten verordneten und sofort benötigten Arzneistoffen
Umfassende Dokumentation	Herstellung individueller Dosierungen
Reduzierter Medikamentenabfall	Kommunikation von Anforderungen
Geringere Vorbereitungszeit	Rückholung und Weiterverwendung von ungebrauchten Dosierungen

Tabelle 1 Vorteile und Probleme eines CIVAS

In Hinblick auf Kosteneinsparung und auf die Qualität des Services für den Patienten ist es vor Einführung eines CIVAS essentiell, eine vollständig dokumentierte Kosten-Nutzen-Bewertung durch zu führen (Allwood, 1994).

1.4.2 Qualitätssicherung

Qualitätskontrolle wird in diesem Zusammenhang definiert als ein System von Maßnahmen, welches garantiert, dass die Qualität einer Darreichungsform zum Zeitpunkt der Applikation allen Anforderungen entspricht (Vermeij, 1998). Ein weiterer Aspekt ist, dass die Rückverfolgbarkeit zum Hersteller transparent ist und dieser in seiner Verantwortung identifiziert werden kann (Allwood, 1994).

Umfang der Qualitätssicherung:

- Ausstattung
- Ausbildung des Personals
- Dokumentation
- In-Prozess-Kontrolle
- Endprodukt Kontrolle

(Vermeij, 1998)

1.5 Ziel der Diplomarbeit

Ziel dieser Diplomarbeit ist es, mittels einer prospektiven Erfassung sowie retrospektiven Berechnung jene Perfusoren herauszufiltern, deren Produktion künftig von der Apotheke übernommen werden könnte, in Hinblick auf Qualitäts- und Patientensicherheit. Hierzu zählen die Überprüfung der verwendeten Trägerlösung lt. Fachinformation sowie die Ermittlung der chemisch-physikalischen Stabilität der gebrauchsfertigen Infusionslösungen anhand der Literatur.

1.6 Beschreibung des Prozessablaufs der einzelnen Stationen

1.6.1 Anästhesie Intensiv

Die Anästhesie Intensivstation des DSP zählt zehn Betten aufgeteilt auf vier Zimmer. Die als Dauerinfusion intravenös applizierten Arzneistoffe werden von der Pflege entweder pur, oder mit Trägerlösungen auf Standardkonzentrationen verdünnt, in 50ml Perfusor Spritzen zubereitet.

Die Herstellung wird durch diplomierte Gesundheits- und Krankenschwester bzw. Krankenpfleger (DGKS bzw. DGKP) ausgeführt und erfolgt für den zugewiesenen Patient direkt in einem der vier Patientenzimmer. Aus mikrobiologischer Sicht entspricht dies somit einem „unreinen Arbeitsbereich“. Die Perfusoren werden laufend je nach Bedarf bzw. vier Stunden vor der Verabreichung zubereitet und anschließend in Kühlschränken gelagert, deren Fächer nach Patientennamen eingeteilt sind.

Da im Bezug auf Trägerlösung und Dosierung standardisierte Perfusoren verwendet werden, kann die applikationsfertige Lösung - natürlich nur sofern noch nicht gebraucht - weiter verwendet werden wenn der vorgesehene Patient diese nicht benötigt.

Die Beschriftung der Spritze erfolgt daher nur mit einem industriell gefertigtem Aufkleber mit Bezeichnung des Wirkstoffes (siehe Abbildung 1).



Abbildung 1 Perfusor Arterenol

1.6.2 Interne Intensiv

Die Interne Intensivstation verfügt über zwölf Betten, aufgeteilt auf fünf Zimmer. Der Prozessablauf gleicht im Großen und Ganzen dem auf der Anästhesie. Festgelegte Standardperfusoren werden ebenfalls direkt im Patientenzimmer zur gebrauchsfertigen Infusionslösungen zubereitet.

1.6.3 Kinder Intensiv

Auf der Kinder Intensivstation (sieben Betten) ist der Arbeitsablauf ähnlich wie auf den oben beschriebenen Stationen. Einen Unterschied gibt es jedoch dahingehend, dass hier die Herstellung nicht neben den Krankenbetten, sondern in einem eigens dafür

vorgesehen Arbeitsbereich außerhalb der Patientenzimmer erfolgt. Auch diese Station verwendet fixe Standarddosierungen mit jeweils mehreren Verdünnungen pro Wirkstoff.

1.6.4 Neonatologische Intensivstation

Der Neonatologie des DSP (zehn Betten) steht als einziger Intensivstation ein Laminar-Air-Flow zur Verfügung.

Jeden Nachmittag gegen 14 Uhr werden alle bei der Visite verschriebenen Infusionen von zwei DGKS bzw. DGKP vorbereitet. Je nach Patientenzahl und verschriebener Medikation nimmt dies zwischen eineinhalb und drei Stunden in Anspruch. Die verwendeten Dosierungen sind hier allerdings nicht standardisiert, sondern werden direkt auf das Körpergewicht des Kindes berechnet. So wird jede Spritze mit dem jeweiligen Aufkleber des Wirkstoffes sowie Patientennamen, Datum und Uhrzeit der Herstellung beschriftet. Die Perfusoren werden täglich gegen 17 Uhr verabreicht.

Allgemein fiel auf, dass auf dieser Station großer Wert auf Hygiene und die Vermeidung mikrobiologischer Kontamination während der Zubereitung zur gebrauchsfertigen Infusionslösung gelegt wurde.

1.7 Übersicht der im DSP verwendeten Arzneistoffe als Standardperfusoren

Bei den nachfolgend dokumentierten Wirkstoffen handelt es sich um eine Auswahl der Erhebung von zubereiteten Infusionslösungen, die im DSP als Standarddosierung (pur oder mit Trägerlösungen verdünnt) verwendet werden. Aufgrund ihrer kurzen Halbwertszeit oder ihres schmalen therapeutischen Bereichs werden sie mittels Perfusor als kontinuierliche Infusion verabreicht.

1.7.1 Trägerlösungen

➤ Physiologische Kochsalzlösung (NaCl 0,9%)

Physiologische Kochsalzlösung „Fresenius“® Infusionslösung

Die Infusionslösung enthält Natrium und Chlorid in plasmaisotoner, jedoch nicht physiologischer Konzentration, da sich die Zusammensetzung von jeweils 154mmol/l (Fachinformation Natrium chloratum physiologicum „Fresenius“®, 2008) über den normalen Serumkonzentrationen befindet. Sie wird Großteils als Vehikel für Verdünnungen auf der Anästhesie und Internen Intensivstation verwendet.

➤ Glucose 5%

Glucose 5% „Fresenius“® Infusionslösung

Niedrigprozentige Glucoselösung weist eine gute Mischbarkeit auf. Als Trägerlösung wird sie vor allem auf der Kinder Intensiv Station eingesetzt (im Gegensatz zu physiologischer Kochsalzlösung keine Salzbelastung).


Darüber hinaus wird sie häufig auch zur Deckung des intravenösen Wasserbedarfs verwendet (Fachinformation Glucose 5% „Fresenius“®, 2011).

Abkürzungen:


K Trägerlösung mit dem Wirkstoff kompatibel


n.g. Trägerlösung nicht geeignet

k.A. keine Angaben

 Anästhesie Intensiv

 Kinder Intensiv

 Interne Intensiv

 Anästhesie+ Kinder + Interne Intensiv

1.7.2 Narkotika

Patienten auf einer Intensivstation sind neben ihrer Erkrankung beträchtlichen Stressfaktoren, etwa aus dem Umfeld oder durch therapeutische und diagnostische Maßnahmen, ausgesetzt. Schmerzen, Angst, Schlaflosigkeit, Entzugssymptome (z.B. Alkohol) oder (septische) Enzephalopathie können sich in Verwirrheitszuständen und Agitation äußern. Diese Stressfaktoren begünstigen pathophysiologische Reaktionen (z.B. Myocardischämie, katabole Stoffwechsellaage). Mit Hilfe adäquater Analgosedierung wird versucht durch Analgesie, Anxiolyse, vegetative Abschirmung zur hämodynamischen Stabilisierung etc. den Heilungsprozess zu fördern (Thorborg, 2011a).

➤ **Midazolam,**

Dormicum „Roche“® Amp 50mg/10ml, Midazolam 0,5% EH in Beuteln (50ml)

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fachinformation Dormicum®, 2008)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
50mg/50ml	1 Amp.	Glucose 5%	K
100mg/50ml	2 Amp.		
250mg/50ml	50ml	pur	

Tabelle 2 Midazolam

Als kurzwirksames Benzodiazepin wirkt es am GABA_A-Rezeptorkomplex und erhöht die Affinität von GABA zu seinen Bindungsstellen, woraus eine Zunahme der Öffnungsfrequenz von Chloridkanälen resultiert. Durch den intrazellulären Chloridionen-Einstrom folgt eine postsynaptische Hyperpolarisation der Zelle mit Hemmung der neuronalen Erregbarkeit (Mutschler et al., 2008). In der Intensivmedizin wird es vorwiegend bei der Analgosedierung als Langzeitsedativum eingesetzt, als Antikonvulsivum zur Durchbrechung eines Status epilepticus und zur Anxiolyse (Schmenger, 2011a).

➤ Propofol

Propofol „Fresenius“® Dfl. 1% + MCT, Propofol „Fresenius“® Dfl. 2% + MCT

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung
500mg/50ml	50ml	pur
1000mg/50ml	50ml	

Tabelle 3 Propofol

Der molekulare Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Es wird über eine Verstärkung der Wirkung von inhibitorischen GABA_A-Rezeptoren, eine Inhibierung von exzitatorisch wirkender Acetylcholinfreisetzung sowie eine Blockade von NMDA Rezeptoren und des zellulären Natriumeinstroms, diskutiert. Propofol wird aufgrund seiner guten Steuerbarkeit zur Sedierung im Rahmen der Intensivtherapie eingesetzt (Schmenger, 2011b).

➤ S-Ketamin

Ketanest S® Amp. 25mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fachinformation Ketanest S®, 2010)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
1000mg/50ml	4 Amp.	Glucose 5%	K
1250mg/50ml	5 Amp.	pur	

Tabelle 4 S-Ketamin

Ketamin bindet an die Phencyclidin- Bindungsstelle des ligandengesteuerten NMDA-Rezeptors und bewirkt eine nicht kompetitive Hemmung. Zusätzlich wird eine Wirkung an zahlreichen anderen Rezeptoren beschrieben (GABA-, Opioid- und nikotinergen Acetylcholin Rezeptoren) (Schmenger, 2011c). Neben der hypnotischen hat es eine ausgeprägte analgetische und bronchodilatorische Wirkung. Ketamin wird intensivmedizinisch in niedriger Dosierung als starkes nicht opioides Analgetikum verwendet. Vorteile sind die Erhaltung der Spontanatmung und Stimulierung des kardiovaskulären Systems (Singer und Webb, 2005a).

➤ **Thiopental**

Thiopental „Sandoz“® Trstamp. 1g

Empfohlene Trägerlösung: Wasser für Injektionszwecke zu 2-2,5% (3,4%ige Lösung ist isoton) (Fachinformation Thiopental „Sandoz“®, 2006)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
50mg/50ml	2,5ml	Aqua	K
1g/50ml	1 Amp.		
2g/50ml	2 Amp.		

Tabelle 5 Thiopental

Das Barbiturat wirkt durch Angriff am GABA-Benzodiazepin-Barbiturat-Chloridkanalrezeptorkomplex. In niedriger Dosierung wird das Abdissoziieren von GABA vom Rezeptor vermindert und dadurch die Öffnungsphase des Chloridkanals verlängert. Bei höheren Dosen kommt es durch direkte agonistische Bindung zur Öffnung des Chloridionenkanals und in Folge zur Hyperpolarisation der Nervenzelle. Neben der Einleitung einer Allgemeinanästhesie ist es als Antikonvulsivum zur Kontrolle eines Status epilepticus und bei der Hirndrucktherapie zur Reduktion intrakranieller Hypertension indiziert (Schmenger, 2011d).

1.7.3 Stark wirksame Opioid Analgetika

➤ **Morphin**

Vendal® Amp 10mg, Vendal® Dfl. 100mg

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fachinformation Vendal®, 2011)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
50mg/50ml	5 Amp.	Glucose 5%	K
100mg/50ml	1 Fl.		
50mg/50ml	5 Amp.	NaCl 0,9%	K
100mg/50ml	1 Fl.		
50mg/50ml	5 Amp.		

Tabelle 6 Morphin

Morphin wirkt als Opioidrezeptor-Agonist im ZNS besonders über den μ -Rezeptor stark analgetisch, sedierend aber auch atemdepressiv. Durch die direkte Wirkung auf Nerven der Darmwand kann Obstipation als schwerwiegende Nebenwirkung auftreten (Schäfer, 2011a).

➤ Fentanyl

Fentamed® Amp. 50 μ g/ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5% und NaCl 0,9% (Fachinformation Fentamed®, 2005)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
0,5mg/50ml	1 Amp.	Glucose 5%	K
1mg/50ml	2 Amp.		
2,5mg/50ml	5 Amp.		
1mg/50ml	2 Amp.	NaCl 0,9%	K

Tabelle 7 Fentanyl

Fentanyl ist Agonist am μ -Opioidrezeptor und besitzt eine 70- bis 100-fach stärker analgetische Wirksamkeit als Morphin (Schäfer, 2011b).

➤ Nalbuphin

Nalbuphin Amomed® Amp. 10mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Aqua ad inj. für eine Verdünnung im Verhältnis 1:10 (Fachinformation Nalbuphin®, 2011)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
30mg/30ml	1,5 Amp.	Glucose 5%	N.G
90mg/30ml	4,5 Amp.		

Tabelle 8 Nalbuphin

Als Agonist am κ - und partieller Antagonist am μ -Opioidrezeptor bewirkt Nalbuphin eine nur 0,5-0,8 fache Analgesie verglichen mit Morphin. Wegen potentiellen

psychotomimetischer Störungen (κ -Rezeptor) und Antagonisierung anderer Opiode, wird es nicht verbreitet angewendet (Schäfer, 2011c).

➤ **Piritramid**

Dipidolor® Amp. 7,5mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fachinformation Dipidolor®, 2010)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
45mg/45ml	3 Amp.	Glucose 5%	K
90mg/45ml	6 Amp.		
375mg/50ml	25 Amp.	pur	

Tabelle 9 Piritramid

Der μ -Rezeptor Agonist Piritramid hat eine annähernde analgetische Wirksamkeit wie Morphin (Schäfer 2011d).

➤ **Sufentanil**

Sufenta® Amp. 50 μ g/ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Sufenta®, 2010)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
0,3mg/30ml	6ml	Glucose 5%	K
0,5mg/50ml	10ml		
1mg/50ml	1 Amp.		
2mg/50ml	2 Amp		
1mg/50ml	1 Amp.	NaCl 0,9%	K
2mg/40ml	2 Amp.	pur	

Tabelle 10 Sufentanil

Sufentanil bewirkt eine 700-1000 fach stärkere analgetische Wirkung (μ -Rezeptor) als Morphin (Schäfer 2011e). Auch die atemdepressive Komponente ist gegenüber Fentanyl geringer ausgeprägt und wird daher häufig für eine kontinuierliche Therapie eingesetzt (Thorborg, 2011b).

1.7.4 Antisymphotonika

➤ Clonidin

Catapresan® Amp. 0,15mg/ml, Clonidinhydrochlorid 0,003% EH in Beuteln (50ml), Clonidinhydrochlorid 0,015% EH in Beuteln (10ml)

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9% (Fachinformation Catapresan®, 2009)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
0,375mg/30ml	2,5ml EH	Glucose 5%	N.G.
0,75mg/50ml	5 Amp. bzw. 5ml EH		
1,5mg/50ml	10 Amp. bzw. 1 Beutel EH		
1,5mg/50ml		NaCl 0,9%	K
1,5mg/50ml	50ml	pur	

Tabelle 11 Clonidin

Der α_2 -Adrenozeptoragonist wirkt vor allem anxiolytisch, sedierend, analgetisch und sympathikolytisch. Neben der Behandlung eines Alkoholentzugsdelirs wird es häufig in der Analgosedierung zur Einsparung von Analgetika und Sedativa eingesetzt, um deren Nebenwirkungen zu verringern (Thorborg, 2011c).

1.7.5 Neuroleptika

Neuroleptika wirken antagonistisch auf verschiedene Rezeptorsysteme im ZNS, wie Dopamin und Serotoninrezeptoren, aber auch Acetylcholin-, Adreno- und Histaminrezeptoren. Neben der Therapie von endogenen Psychosen kommen sie auch bei der Prophylaxe und Therapie von medikamenteninduzierten Psychosen wie dem Durchgangssyndrom zum Einsatz (Tonner und Hein, 2011a).

➤ Haloperidol

Haldol® Amp. 5mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5% (Fachinformation Haldol®, 2011)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
50mg	10 Amp.	Glucose 5%	K

Tabelle 12 Haloperidol

Mit höherer Selektivität für Dopaminrezeptoren wird Haloperidol in der Intensivmedizin beispielsweise bei psychotischen Entzugssyndromen nach der Beendigung einer Analgosedierung verabreicht (Tonner und Hein, 2011a).

➤ Tiaprid

Delpral® Amp. 50mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: k.A.

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
500mg	5 Amp.	NaCl 0,9%	k.A.
500mg	5 Amp.		

Tabelle 13 Tiaprid

Tiaprid wirkt antagonistisch an D₂-Rezeptoren und wird sowohl bei Bewegungsanomalien, psychomotorischen Störungen als auch zur Behandlung des Alkoholentzugs eingesetzt (Fachinformation Delpral®, 2011).

1.7.6 Antikoagulantien

➤ Heparin

Heparin Immuno® Dfl. 5000 I.E./ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9% oder Glucose 5% (Fachinformation Heparin Immuno®, 2010)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
5000 IE/50ml	1ml	NaCl 0,9%	K
5000 IE/50ml	1ml		
10000 IE/50ml	2ml		
20000 IE/50ml	4ml		

Tabelle 14 Heparin

Heparin gilt als Standard in der Antikoagulationstherapie. Durch Verstärkung der hemmenden Wirkung von Antithrombin III auf Thrombin wird die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin - und somit die Schlüsselstelle in der Blutgerinnung - blockiert. Weiters inhibiert unfractioniertes Heparin auch den Faktor X.

Wegen der Immobilität von Intensivpatienten ist es zur Thromboseprophylaxe und -therapie, Verbrauchskoagulopathie sowie bei Embolie indiziert (Singer und Webb, 2005b).

➤ Eptifibatid

Integrilin® Dfl. 0,75mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Integrilin®, 2009)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
0,75mg50ml	1ml	NaCl 0,9%	K

Tabelle 15 Eptifibatid

Der Thrombozytenaggregationshemmer wirkt durch spezifische Inhibierung der Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptoren. Neben der Thromboseprophylaxe wird es bei akutem Koronarsyndrom zusätzlich zu Acetylsalicylsäure und Clopidogrel - bei Verdacht und hohem Risiko eines Myokardinfarktes - intravenös verabreicht (Singer und Webb, 2005c).

1.7.7 Diuretika

➤ Furosemid

Lasix® Amp. 250mg/25ml, Lasix® Amp. 40mg/4ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9% (Fachinformation Lasix®, 2011)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
500mg	12,5 Amp.	pur	
250mg	1 Amp.	NaCl 0,9%	K

Tabelle 16 Furosemid

Als Schleifendiuretikum blockiert Furosemid den $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -Kotransporter in der Henle-Schleife und reduziert die Rückresorption von Wasser. Durch die rasch eintretende und intensive Wirkung, ist es bei Organödemen, wie etwa Lungen- oder Hirnödemen, sowie bei einer drohenden Anurie, indiziert (Tonner und Hein, 2011c).

1.7.8 Kalziumantagonisten

Kalziumantagonisten besitzen durch spezifische Blockade des L-Typ Kanal Kalziumeinstroms ein kardiovaskuläres Wirkprofil (Tonner und Hein, 2011d).

1.7.8.1 Dihydropyridine

➤ Nifedipin

Adalat® Inffl. 5mg/50ml

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung
5mg/50ml	1 Fl.	pur
5mg/50ml		

Tabelle 17 Nifedipin

Nifedipin wird bei akuten hypertensiven Krisen intravenös appliziert, da es insbesondere den Tonus an den glatten Muskelzellen der Koronararterien und an den peripheren Widerstandsgefäßen reduziert (Fachinformation Adalat®, 2009).

➤ Nimodipin

Nimotop® Inffl. 10mg/50ml

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung
10mg/50ml	1 Fl.	pur
10mg/50ml		

Tabelle 18 Nimodipin

Nimodipin wird intensivmedizinisch zur Vorbeugung zerebraler Vasospasmen während einer Behandlung von zerebrovaskulären ischämischen Zuständen eingesetzt. Diese treten häufig nach einer Subarachnoidalblutung auf (Singer und Webb, 2005d).

1.7.8.2 Phenylalkylamine

➤ Verapamil

Isoptin® Amp. 5mg/2ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Isoptin®, 2011)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung
50mg/50ml	10 Amp.	NaCl 0,9%

Tabelle 19 Verapamil

Verapamil besitzt antiarrhythmische Eigenschaften und ist indiziert bei supraventrikulären tachykarden Rythmusstörungen. Aufgrund der negativ inotropen Wirkung sollte es auf Grund des Risikos einer Hypotonie und Bradykardie nicht gemeinsam mit Betablockern und auch nicht bei einer bestehenden Herzinsuffizienz eingesetzt werden (Singer und Webb, 2005e).

1.7.9 Alpharezeptorenblocker

➤ Urapidil

Ebrantil® Amp. 50mg/10ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Ebrantil®, 2011)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
100mg/50ml	2 Amp.	NaCl 0,9%	K
250mg/50ml	5 Amp.	pur	

Tabelle 20 Urapidil

Der vasodilatierende Effekt von Urapidil beruht auf der antagonistischen Wirkung an peripheren α_1 -adrenergen Rezeptoren. Des Weiteren führt die Stimulierung zentraler Serotonin-5-HT_{1A}-Rezeptoren im ZNS zu verminderter Sympathikusaktivität. Angewendet wird es bei schwerer, therapieresistenter Hypertonie sowie bei hypertensiven Notfällen (Hein, 2011a).

1.7.10 Antiarrhythmika

➤ Amiodaron

Sedacoron® Amp. 150mg/3ml

Empfohlene Trägerlösungen: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fachinformation Sedacoron®, 2009)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
1500mg	10 Amp.	Glucose 5%	K
750mg	5 Amp.	NaCl 0,9%	K

Tabelle 21 Amiodaron

Das Klasse III Antiarrhythmikum blockiert K^+ -Kanäle, wodurch es die Repolarisationsphase des Aktionspotenzials verlängert, und auch Na^+ - und Ca^{2+} -Kanäle hemmt. Es erniedrigt demnach die Frequenz am Sinusknoten und senkt die Überleitungsgeschwindigkeit am AV-Knoten. Bei der kardiopulmonalen Reanimation aufgrund von Kammerflimmern ist es das Antiarrhythmikum der Wahl. Auch bei Rhythmusstörungen wie Vorhofflimmern und Vorhofflattern kann es eingesetzt werden (Tonner und Hein, 2011e).

1.7.11 Adrenozeptorenagonisten

➤ Dobutamin

Dobutamin Pharmaselect® Inflsg. 250mg/50ml, Dobutamin Pharmaselect® Inflsg. 500mg/50ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% oder Ringer-Laktat-Lösung (Fachinformation Dobutamin „Pharmaselect“®, 2010)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
50mg/50ml	10ml	Glucose 5%	K
125mg/50ml	25ml		
250mg/50ml	1 Fl.		
500mg/50ml	1 Fl.	pur	
250mg/50ml	1 Fl.		
500mg/50ml	1 Fl.		

Tabelle 22 Dobutamin

Die positiv inotrope und chronotrope Wirkung wird über adrenerge β_1 -Rezeptorstimulation vermittelt. Der vasokonstringierenden Wirkung über α_1 -Rezeptoren wirkt die über β_2 -Rez. vermittelte Vasodilatation entgegen. Der periphere Widerstand wird dadurch kaum beeinflusst. Bei akuter Herzinsuffizienz und septischem Schock gilt es als Mittel der Wahl zur Steigerung des Herzzeitvolumens, wodurch auch die Diurese vermehrt angeregt werden kann (Hein 2011b).

➤ Epinephrin/ Adrenalin

Suprarenin® Amp 1mg/ml, Suprarenin® Dfl. 1mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9% (Fachinformation Suprarenin®, 2010)

Epinephrinhydrochlorid ist in 5%iger Glucoselösung bei pH-Werten über 5,5 nicht stabil (Trissel, 2010).

Dosierung	Menge/Perfusor	Verdünnung		Dosierung	Menge/Perfusor	Verdünnung	
0,5mg/50ml	0,5ml	Glucose 5%	N. G.	5mg/50ml	5ml	NaCl 0,9%	K
1mg/50ml	1 Amp.			10mg/50ml	1 Amp.		
3mg/50ml	3 Amp.			25mg/50ml	3 Amp.		
5mg/50ml	5ml			50mg/50ml	5ml		
10mg/50ml	10ml			5mg/50ml	10ml		
20mg/50ml	20ml						

Tabelle 23 Epinephrin

Adrenalin führt durch Stimulierung der adrenergen α_1 -, α_2 -, β_1 - und β_2 -Rezeptoren zur Steigerung von Blutdruck, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen zu einer peripheren Vasokonstriktion und bewirkt in der Lunge eine Bronchodilatation. Als stärkstes positiv inotropes Katecholamin wird es demnach bei Herz-Kreislauf-Stillstand zur Reanimation sowie bei allergischen Schock intravenös appliziert (Hein 2011c).

➤ Norepinephrin/ Noradrenalin

Aterenol® Amp. 1mg/ml, Aterenol® Dfl. 1mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Arterenol®, 2010)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
1mg/50ml	1 Amp.	Glucose 5%	K	5mg/50ml	5ml	NaCl 0,9%	K
2mg/50ml	2 Amp.			5mg/50ml	5ml		
3mg/50ml	3 Amp.			10mg/50ml	10ml		
5mg/50ml	5ml			25mg/50ml	1 Fl.		
10mg/50ml	10ml			50mg/50ml	2 Fl.		
25mg/50ml	1 Fl.						

Tabelle 24 Norepinephrin

Das Katecholamin wirkt vor allem als Agonist an α_1 -Rezeptoren vasokonstriktorisch und Blutdruck steigernd, sowie an β_1 -Rez. positiv inotrop und chronotrop. Die Affinität für β_2 -Rez. ist deutlich geringer ausgeprägt. In der Intensivmedizin ist es das Mittel der Wahl zur Kreislaufstabilisierung bei Zuständen mit stark reduziertem peripheren Widerstand, wie z.B. auch bei septischem Schock (Hein, 2011d).

1.7.12 Andere Herzkreislaufmittel

➤ Levosimendan

Simdax® Dfl. 2,5mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5% (Fachinformation Simdax®, 2010)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
12,5mg/50ml	1 Fl.	NaCl 0,9%	N.G.

Tabelle 25 Levosimendan

Der Calciumsensitizer bindet an das Protein Troponin C in Herzmuskelzellen und stabilisiert dadurch den Calcium-Troponin C-Komplex, woraus ein positiv inotroper Effekt mit Steigerung des Herzzeitvolumens resultiert. Auch Vasodilatation wird durch Öffnung von ATP-abhängigen Kaliumkanälen und Phosphodiesterasehemmung vermittelt. Levosimendan steigert im Gegensatz zu Katecholaminen, nicht den Sauerstoffverbrauch des Herzens (Hein, 2011e). Indikation ist die Therapie von Linksherzinsuffizienz. In den europäischen Leitlinien wird es auch bei akutem Herzversagen empfohlen (Möllhoff und Berendes, 2011).

1.7.13 Elektrolyte

➤ Kalium-Malat

Kalium-L-Malat Dfl. 1 Molar, Kalium-L-Malat Fresenius® Amp. 1 Molar

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fresenius Kabi Austria GmbH, 2011)

Dosierung	Menge/Perfusor	Verdünnung	
25mmol	25ml	Glucose 5%	K
50mmol	1Fl.	pur	

Tabelle 26 Kalium

Hypokaliämie kann neben inadäquater Einnahme von Kalium auch durch gastrointestinale und renale Verluste sowie medikamentös induziert, durch Diuretika oder Steroidhormone, bedingt sein. Aber auch eine Internalisierung von Kalium in die Zelle, stimuliert durch akute Alkalose oder Glucose Infusionen und Insulintherapie, kann zu einer Senkung des Plasmakaliums beitragen. Vor allem die neuromuskuläre Erregbarkeit und die Kontraktionsfähigkeit des Herzmuskels sind bei niedrigen Serumspiegeln gestört und bedingen eine intravenöse Kaliumsubstitution unter EKG-Kontrolle (Singer und Webb, 2005f).

➤ Phosphat

Glucose-1-Phosphat Fresenius® Amp. 1M

Dosierung	Menge/Perfusor	Verdünnung
50mmol	5 Amp	pur
50mmol	5 Amp.	

Tabelle 27 Phosphat

Parenterale Ernährung führt durch intravenöse Aminosäurelösungen und Glucosetherapie, speziell auch mit Insulin, zu gesteigertem Phosphatbedarf und erfordert eine intravenöse Substitutionstherapie. Hypophosphatämie kann zudem auch durch Alkoholismus, Schleifendiuretika, Hyperparathyreoidismus und schweren Erkrankungszuständen bedingt sein (Singer und Webb, 2005g).

1.7.14 Antibiotika

➤ Vancomycin

Vancomycin Xellia® Dfl. 500mg, Vancomycin Xellia® Dfl. 1000mg

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Vancomycin Xellia®, 2010)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
125mg/50ml	12,5ml	Glucose 5%	K
250mg/50ml	25ml		
500mg/50ml	1 Fl.		
1000mg/50ml	1 Fl.		
1000mg/50ml	1 Fl.	NaCl 0,9%	K
500mg/40ml	1 Fl.	Aqua	K

Tabelle 28 Vancomycin

Das Glykopeptidantibiotikum greift durch Hemmung der Quervernetzung von Murein in die bakterielle Zellwandsynthese ein. Infektionen durch Methicillin- bzw. Oxacillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) und Fremdkörperinfektionen durch Enterokokken trugen dazu bei, dass Vancomycin in der Intensivmedizin einen wichtigen Platz eingenommen hat (Leemhuis, 2011).

1.7.15 Insuline

Bei Intensivpatienten kommt es durch das Zusammenspiel mehrerer Faktoren häufig zu Hyperglykämien: gestörte Glucosetoleranz, Insulinresistenz, hohe Plasmaspiegel von endogenen Katecholaminen und Corticosteroiden, sowie häufige Applikation dieser Wirkstoffe, welche die Insulinwirkung antagonisieren (Singer und Webb, 2005h).

Durch eine intensivierete Insulintherapie zur Erhaltung eines konstanten Blutglucosespiegels können bei Intensivpatienten Morbidität und Mortalität gesenkt werden (van den Berghe et al., 2001). Neuere Erkenntnisse sprechen nun für eine eher konventionelle Insulintherapie, die einen höheren Blutglucosespiegel anstrebt (<180mg/dl vs. 81-108mg/dl) und dadurch das Hypoglykämierisiko und die Mortalitätsrate bei Intensivpatienten nachweislich senkt (Finfer et al., 2009).

➤ **Insulin Human**

Insuman® Rapid Dfl. 100 I.E./ml

Empfohlene Trägerlösung: Es dürfen keine Lösungen zugesetzt werden, die reduzierende Substanzen enthalten. Bei pH-Werten von 4,5-6,5 ist eine Ausfällung von Humaninsulin zu beachten (Fachinformation Insuman® Rapid, 2009).

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
50IE/50ml	0,5ml	NaCl 0,9%	k.A.

Tabelle 29 Insulin Human

➤ **Insulin Aspart**

NovoRapid® Dfl. 100 I.E./ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, 5 % wasserfreie Glucose mit 40 mmol/l Kaliumchlorid oder 10 % wasserfreie Glucose mit 40 mmol/l Kaliumchlorid (Fachinformation NovoRapid®, 2009)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
25IE/50ml	0,25ml	NaCl 0,9%	K
40IE/40ml	0,4ml		
100IE/50ml	1ml		
50IE/50ml	0,5ml		
100IE/50ml	1ml		

Tabelle 30 Insulin Aspart

1.7.16 Corticosteroide

➤ **Hydrocortison**

Solu-Cortef® Amp. 100mg

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Solu-Cortef®, 2008)

Dosierung	Menge/ Perfusor	Verdünnung	
200mg/50ml	2 Amp.	NaCl 0,9%	K
200mg/20ml	2 Amp.		
400mg/40ml	4 Amp.		

Tabelle 31 Hydrocortison

Hydrocortison wird intravenös angewendet, wenn eine rasche und intensive corticosteroide Wirkung erforderlich ist. Weiteres Anwendungsgebiet ist zur Substitutionstherapie bei primärer und sekundärer Nebenniereninsuffizienz sowie auch bei allergischen und anaphylaktischen Reaktionen (Singer und Webb, 2005i).

2 Methodik

2.1 Datenerfassung

Die Erhebung der im Donauspital verwendeten Perfusoren unterschiedlicher Wirkstoffe wurde sowohl qualitativ als auch quantitativ auf der anästhesiologischen, internen, neonatologischen und der Kinder Intensivstation durchgeführt.

Auf der Anästhesie- und der Kinder Intensivstation erfolgte dies in Form einer prospektiven Erfassung im Zeitraum Mai bis Juli 2011. Dazu wurde pro Station eine Liste der Standardperfusoren vorbereitet, in der die DGKS bzw. DGKP täglich die Anzahl der Zubereitungen des jeweiligen Wirkstoffes eintrugen.

Auf der internen Intensivstation wurden die Daten mittels einer retrospektiven Berechnung erhoben. Nach Ermittlung des Verbrauchs an Fertigarzneimitteln in den Monaten Jänner bis Mai 2011 konnte kalkuliert werden, wie oft ein Perfusor innerhalb dieser Zeitspanne maximal hergestellt worden sein konnte.

Für Arterenol® Dfl. 1mg/ml wurde zum Beispiel von Jänner bis Mai ein Verbrauch von 525 Stück Durchstichflaschen (à 25ml) festgestellt. Infolge der festgelegten Standardkonzentration von 5mg auf 50ml pro Perfusor, werden demnach 5ml einer Durchstichflasche Arterneol® benötigt. Somit wurden höchstens 2750 Perfusoren zu 50ml zubereitet. Nach diesem Schema konnte die maximal hergestellte Anzahl an Perfusoren auch für alle übrigen Handelspräparate der Standardliste berechnet werden.

Für die Kinder- und anästhesiologische Intensivstation konnte diese Methode nicht angewendet werden, da mehrere Standarddosierungen pro Wirkstoff zur Auswahl stehen und so nicht eindeutig auf die Perfusormenge zurückgeschlossen werden kann.

Die neonatologische Station erstellte täglich eine Kopie von der bei der Visite verschriebenen Medikation. Dies wurde allerdings nur im Monat Mai 2011 durchgeführt, da festgestellt werden musste, dass diese Intensivstation keine Standardkonzentrationen verwendet, sondern jede Infusionslösung individuell auf das Körpergewicht des Patienten berechnet herstellt.

2.2 Datenauswertung

2.2.1 Auswahl der relevanten Arzneistoffe

Die täglich von DGKS bzw. DGKP erfasste Anzahl der zubereiteten Standardperfusoren, wurde von mir in ein Excel® sheet übertragen, um die Wochen bzw. Monatssummen der einzelnen Wirkstoffe zu berechnen. Infusionslösungen, die sowohl auf der Kinderintensiv und der Anästhesie mit der identen Dosierung und Trägerlösung zubereitet werden, wurden zusammengefasst und (wie in Tabelle 32 ersichtlich) schwarz hervorgehoben.

Als nächster Schritt wurden jene Handelspräparate herausgefiltert, die vor der Applikation verdünnt werden und somit für eine künftige Herstellung in der Apotheke in Frage kommen. Zusätzlich wurden die von der Station verwendeten Trägerlösungen auf Kompatibilität mit den Wirkstoffen überprüft.

Für die am häufigsten applizierten verdünnten Perfusoren galt es schließlich Haltbarkeitsdaten anhand von Literatur zu bestimmen.

2.2.2 Literaturrecherche

Für die Recherche nach chemisch-physikalischen Stabilitätsdaten wurden online Datenbanken und Printmedien eingesetzt.

- Online „Handbook on Injectable Drugs“ (Trissel, 2010)

Das Standardwerk für Stabilität- und Kompatibilitätsdaten für injizierbare Arzneistoffe von der American Society of Health-System Pharmacists

- Datenprovider Ovid (www.ovid.com)

Es wurden folgende Datenbanken durchsucht:

- Journals Ovid
- ACP Journal Club
- Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Cochrane Methodology Register
- Database of Abstracts of Reviews of Effects
- Health Technology Assessment

- NHS Economic Evaluation Database
- Analytical Abstracts
- Embase
- International Pharmaceutical Abstracts
- Ovid Medline und Ovid Oldmedline
- In-Process & Other Non-Indexed Citations

Als Suchbegriff wurde „stability“ und der Wirkstoffname eingegeben.

- Stabilis 4.0. (Vigneron et al., 2011)

Stabilis (www.stabilis.org) ist eine internationale Datenbank der französischen Vereinigung Infostab, die sich für den korrekten Umgang mit Parenteralia in Krankenhäusern engagiert. Die Website beinhaltet Stabilitäts- und Kompatibilitätsdaten mit Links zu Stabilitätsstudien von anderen Datenbanken sowie Publikationen in Zeitschriften.

Zur Überprüfung der Kompatibilität des Wirkstoffes mit der verwendeten Trägerlösung wurde die Fachinformation der jeweiligen Handelspräparate herangezogen.

- MEDIS - online Version des Austria Codex für den KAV Wien
- Fachinfo Service Rote Liste® Service GmbH (www.rote-liste.de) für Präparate aus Deutschland

Printmedien:

- The CIVAS Handbook (Needle und Sizer, 1998)
- PÄD i.v. - Sichere Anwendung von Arzneimittel bei Kindern (Ege et al., 2009)
- Krankenhauspharmazie, Zeitschrift des Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V.; ab Jahrgang 2005

Zusätzlich wurde für jedes Präparat direkt beim Hersteller Anfragen bezüglich Haltbarkeitsdaten gestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Auswertung und Statistik der erhobenen Perfusoren

3.1.1 Anästhesie und Kinder Intensiv

Die Anästhesie verwendet für 31 Wirkstoffe insgesamt 43 Standarddosierungen, von denen während der Erhebungsphase (13 Wochen) 81,4% verordnet wurden.

Auf der Kinder Intensivstation sind für 26 Arzneistoffe 73 Standardkonzentrationen festgelegt. Davon kamen 46,6% zum Einsatz. Die täglich von den Stationen vorbereiteten Listen mit den Standardperfusoren sind im Anhang beigelegt.

Insgesamt wurden im untersuchten Zeitraum auf der Anästhesie- und Kinder Intensiv 6692 Perfusoren zubereitet (siehe Tabelle 32). Auf die Anästhesie entfallen 91,1% (n=6099) und auf die Kinder Intensiv 8,9% (n=593).

Als klarere Spitzenreiter ging in den 13 Wochen der unverdünnte Perfusor Kalium-L-Malat 50mmol hervor. Mit einer absoluten Anzahl von 1205 Stück, davon 1176 allein auf der Anästhesie, entspricht das 18% aller zubereiteten Perfusoren.

Auf der Anästhesie wurde von den verdünnten Perfusoren Norepinephrin 5mg mit 13,4% eindeutig am häufigsten hergestellt. Es folgten Insulin 50 I.E., Morphin 50mg und Heparin (in drei verschiedenen Dosierungen).

Wie bereits erwähnt ist die Anzahl zubereiteter Perfusoren auf der Kinder Intensivstation deutlich geringer. Fentanylcitrat 1mg ist hier der am häufigsten verdünnt applizierte Perfusor, gefolgt von Midazolam 100mg und Dobutamin 50mg.

Erhobene Perfusoren auf der Anästhesie und Kinder Intensivstation 05-07/2011

INN	Handelspräparat	Dosierung	Verdünnung	Menge/Perfusor	2.5.-31.7	%
Amiodaron	Sedacoron® Amp. 150mg/3ml	750mg/50ml	Glucose 5%	5 Amp.	33	0,49
Clonidin	Catapresan® Amp. 0,15mg/ml, Clonidin 0,015% EH in Beuteln (10ml)	0,375mg/50ml	Glucose 5%	2,5 ml EH	21	0,31
		0,75mg/50ml	Glucose 5%	5Amp bzw. 5ml EH	2	0,03
		1,5mg/50ml	Glucose 5%	10 Amp. bzw. 1 Beutel EH	23	0,34
Clonidin	Clonidin 0,003% EH in Beuteln (50ml)	1,5mg=50ml	pur	50ml	476	7,11
Dobutamin	Dobutamin Pharmaselect® Infslg. 250mg/50ml	50mg/50ml	Glucose 5%	10ml	38	0,57
		125mg/50ml	Glucose 5%	25ml	17	0,25
		250mg/50ml	pur	1FI	11	0,16
Dobutamin	Dobutamin Pharmaselect® Infslg. 500mg/50ml	500mg/50ml	pur	1FI	3	0,04
Fentanyl	Fentamed® Amp. 50µg/ml	0,5mg/50ml	Glucose 5%	1 Amp.	10	0,15
		1mg/50ml	Glucose 5%	2 Amp.	61	0,91
Fentanyl	Fentamed® Amp. 50µg/ml	2,5mg/50ml	Glucose 5%	5 Amp.	34	0,51
Furosemid	Lasix® Amp. 250mg/25ml	250mg/50ml	NaCl 0,9%	1FI	69	1,03
Glucose-1-phosphat	Glucose-1-phosphat Fresenius® Amp. 1M	50mmol/50ml	pur	5Amp	58	0,87
Haloperidol	Halidol® Amp. 5mg/ml	50mg/50ml	Glucose 5%	10 Amp.	14	0,21
Heparin	Heparin Immuno® Dfl. 5000 I.E./ml	5000 IE/50ml	NaCl 0,9%	1ml	140	2,09
		10.000 IE/50ml	NaCl 0,9%	2ml	127	1,90
		20.000 IE/50ml	NaCl 0,9%	4ml	125	1,87
Hydrocortison	Solucortef® Amp. 100mg	200mg/20ml	NaCl 0,9%	2 Amp.	30	0,45
		400mg/40ml	NaCl 0,9%	4 Amp.	8	0,12
Insulin	NovoRapid® Dfl. 100IE/ml	40IE/40ml	NaCl 0,9%	0,4ml	1	0,01
		50IE/50ml	NaCl 0,9%	0,5ml	542	8,10
		100IE/50ml	NaCl 0,9%	1ml	121	1,81
Kalium-Malat	Kalium-L-Malat® Dfl. 1M	25mmol/50ml	Glucose 5%	25ml	37	0,55
		50mmol/50ml	pur	1 FI.	1205	18,01
Magnesium Aspartat	Magnesiocard® Infkonz. 40mmol	40mmol/50ml	pur	1FI	72	1,08
Midazolam	Dormicum® Amp 5mg/ml	50mg/50ml	Glucose 5%	1Amp	15	0,22
		100mg/50ml	Glucose 5%	2 Amp.	45	0,67
	Midazolam 0,5% EH in Beuteln (50ml)	250mg/50ml	pur	50ml	338	5,05
Morphin	Vendal® Amp. 10mg	50mg/50ml	NaCl 0,9%	5 Amp.	301	4,50
	Vendal® Dfl. 100mg	100mg/50ml	NaCl 0,9%	1 FI.	21	0,31
Morphin	Vendal® Amp. 10mg	50mg/50ml	Glucose 5%	5 Amp.	9	0,13
Natriumchlorid	Natriumchlorid "Fresenius"® Amp. 1M	25mmol/50ml	Glucose 5%	1 Amp. + 5ml	2	0,03

Natriumchlorid 0,9%	Natrium chloratum physiologicum "Fresenius"®	50ml	pur	50ml	13	0,19
Natriumchlorid 10%	Natriumchlorid 10%	85mmol/50ml	pur	50ml	257	3,84
Nalbuphin	Nalbuphin Amomed® Amp. 10mg/ml	30mg/30ml	Glucose 5%	1,5 Amp	21	0,31
Natriumbicarbonat	Natriumbikarbonat "Fresenius"® Infkonz. 1M	25mmol/50ml	Glucose 5%	25ml	1	0,01
Nifedipin	Adalat® Inffl. 5mg/50ml	5mg/50ml	pur	1 Fl.	40	0,60
Nimodipin	Nimotop® Inffl. 10mg/50ml	10mg/50ml	pur	1 Fl.	5	0,07
Nitroglycerin	Perlinganit® Stamp. 1mg/ml	50mg/50ml	pur	1 Fl.	9	0,13
Norepinephrin	Arterenol® Amp. 1mg/ml	1mg/50ml	Glucose 5%	1 Amp.	23	0,34
		2mg/50ml	Glucose 5%	2 Amp.	28	0,42
		3mg/50ml	Glucose 5%	3Amp	9	0,13
Norepinephrin	Arterenol® Dfl. 1mg/ml	5mg/50ml	NaCl 0,9%	5ml	895	13,37
		10mg/50ml	NaCl 0,9%	10ml	24	0,36
		25mg/50ml	NaCl 0,9%	1 Fl.	11	0,16
Piritramid	Dipidolor® Amp. 7,5mg/ml	45mg/45ml	Glucose 5%	3 Amp.	36	0,54
		90mg/45ml	Glucose 5%	6 Amp.	3	0,04
Propofol	Propofol Fresenius® Dfl. 2% + MCT	1000mg/50ml	pur	1 Fl.	630	9,41
Propofol	Propofol Fresenius® Dfl. 1% + MCT	500mg/50ml	pur	50ml	4	0,06
S-Ketamin	Ketanest S® Amp. 25mg/ml	1000mg/50ml	Glucose 5%	4Amp	9	0,13
S-Ketamin	Ketanest S® 25mg/ml	1250mg/50ml	pur	5Amp	152	2,27
Sufentanil	Sufenta® Amp 50µg/ml	2mg/40ml	pur (40ml)	2 Amp.	202	3,02
Sufentanil	Sufenta® Amp. 50µg/ml	1mg/50ml	Glucose 5%	1 Amp.	9	0,13
Thiopental	Thiopental „Sandoz“® Trstamp 1g	2g/50ml	Aqua	2 Amp.	5	0,07
Tiaprid	Delpral® Amp. 50mg/ml	500mg/50ml	NaCl 0,9%	5 Amp.	2	0,03
Urapidil HCL	Ebrantil® Amp. 50mg/10ml	250mg/50ml	pur	5Amp	203	3,03
Vancomycin	Vancomycin „Xellia“® Dfl. 500mg	500mg/50ml	Aqua/NaCl 0,9%	1 Fl.	42	0,63
Vancomycin	Vancomycin „Xellia“® Dfl. 500mg	250mg/50ml	Glucose 5%	25ml	4	0,06
		500mg/50ml	Glucose 5%	1 Fl.	22	0,33
Vasopressin	Pressyn® Amp. 20 I.E./ml	40IE/50ml	NaCl 0,9%	1 Amp.	15	0,22
Verapamil	Isoprin® Amp. 5mg/2ml	50mg/50ml	NaCl 0,9%	10 Amp.	9	0,13
					6692	100,00

Tabelle 32 Anzahl zubereiteter Perfusoren der Anästhesie und Kinder Intensivstation

Legende:



Anästhesie Intensiv



Kinder Intensiv



Identische Standarddosierung auf der Anästhesie+ Kinder Intensiv

➤ Verdünnte Standardperfusoren

41,4% der erhobenen Perfusoren auf der Anästhesie und 82,9% auf der Kinder Intensiv, wurden mit Trägerlösungen verdünnt appliziert.

In Abb. 2, Abb. 3 und Abb. 4 sind die verdünnten Perfusoren grafisch dargestellt.

Für die Standards Clonidin (Catapresan®) und Nalbuphin (Nalbuphin Amomed®) der Kinder Intensivstation, wurde festgestellt, dass die Verwendung von Glucose 5% als Trägerlösung nicht empfehlenswert ist. Laut Fachinformation der jeweiligen Handelspräparate wäre physiologische Kochsalzlösung zum Verdünnen geeignet. Für Nalbuphin könnte alternativ auch Wasser für Injektionszwecke verwendet werden.

Auch für den Standardperfusor Epinephrin (Suprarenin®), der im untersuchten Zeitrahmen allerdings nicht zubereitet wurde, ist 5%ige Glucoselösung in der Fachinformation nicht zum Herstellen von Verdünnungen angeführt.

➤ Auslastung

Mit einer Bettenauslastung von 73,1% auf der Kinder Intensivstation im Zeitraum 05-07/2011 (Quelle: Abteilung Finanz DSP) kommen im Mittel pro Patient 1,3 Perfusoren pro Nächtigung.

Auf der Anästhesie Intensivstation waren in den drei Monaten 91,5% der Betten belegt. (Quelle: Abteilung Finanz DSP) Auf einen Patient kommen demnach 7,2 Perfusoren pro Nächtigung.

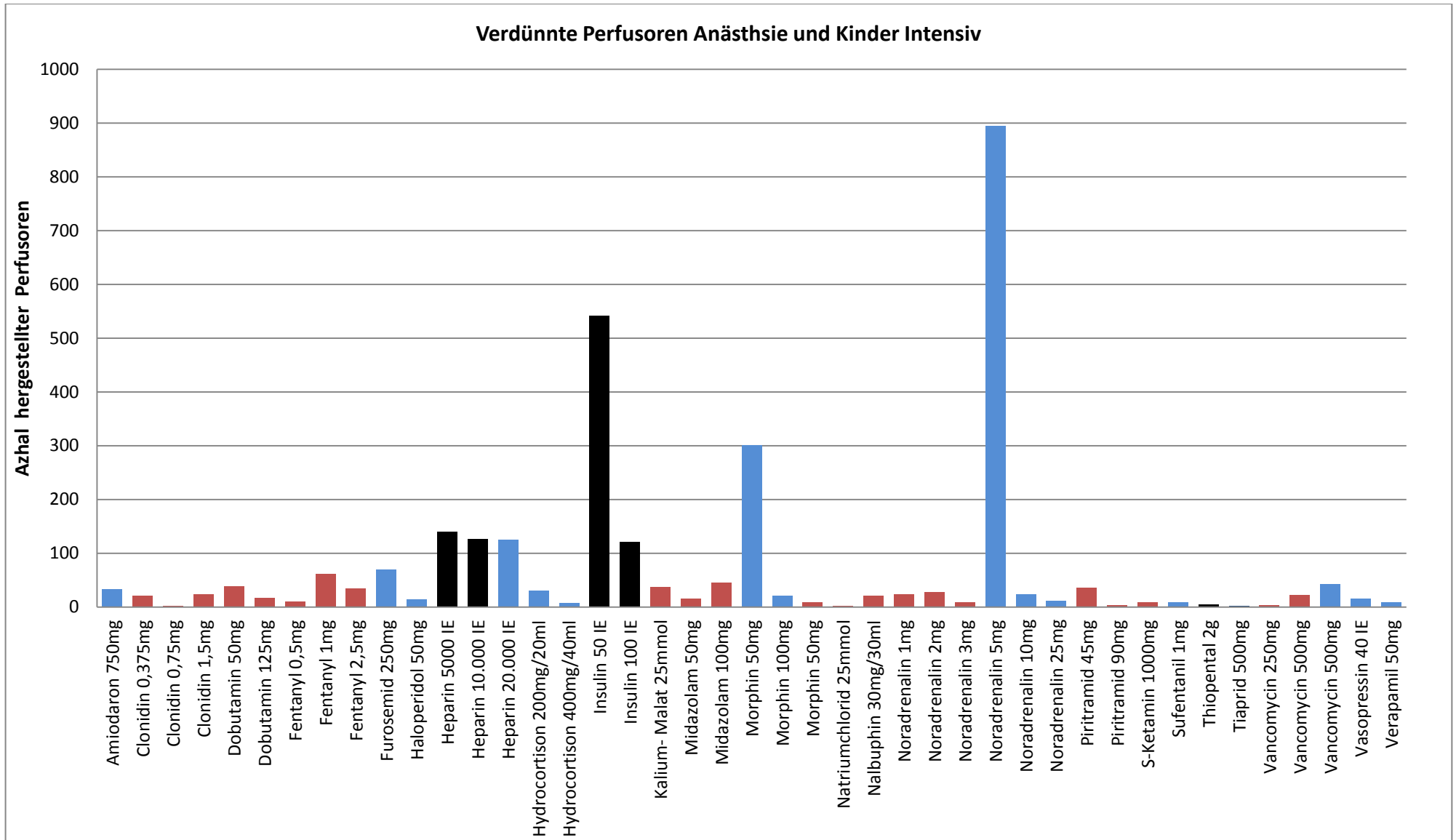


Abbildung 2 Anzahl verdünnter Perfusoren der Anästhesie und Kinder Intensivstation

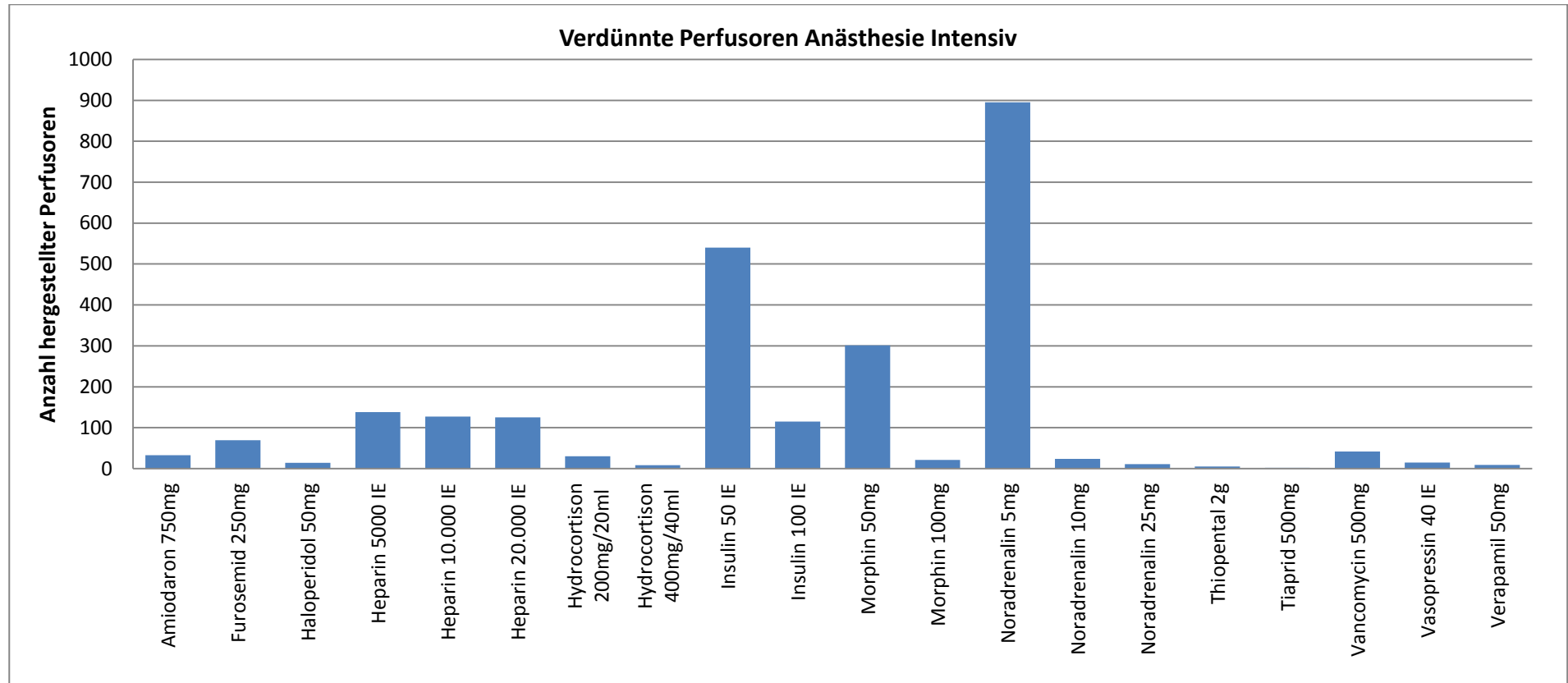


Abbildung 3 Anzahl verdünnter Perfusoren der Anästhesie Intensivstation

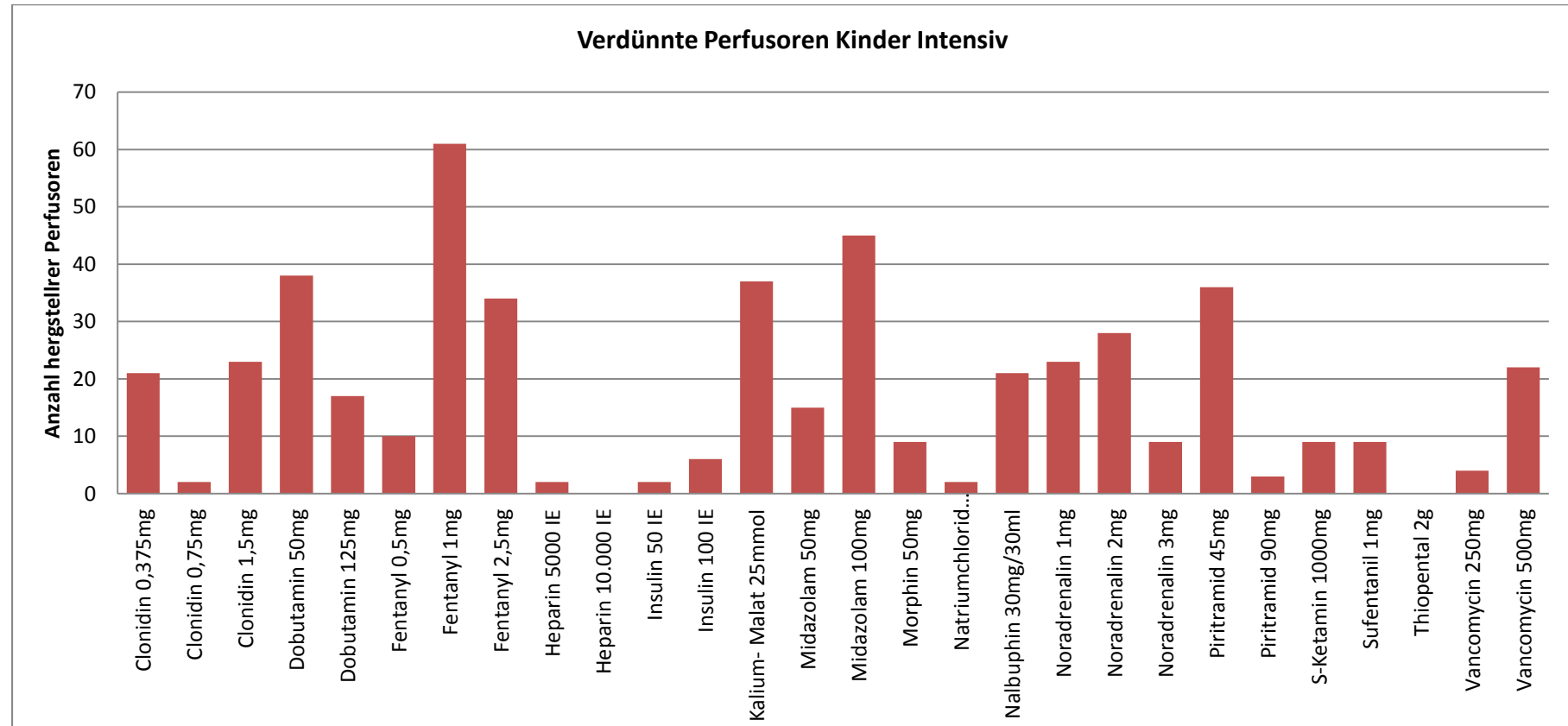


Abbildung 4 Anzahl verdünnter Perfusoren der Kinder Intensivstation

3.1.2 Interne Intensiv

Auf der Internen Intensivstation des DSP sind 31 Wirkstoffe mit je einer Standarddosierung festgesetzt. Anhand des Verbrauchs an Fertigarzneimitteln konnte für einen Zeitraum von fünf Monaten eine Anwendung von 96,8% der Standardperfusoren festgestellt werden. Insgesamt wurde eine Herstellung von maximal 13784 Perfusoren errechnet, siehe Tabelle 33.

INN	Handelspräparat	Dosierung	Menge/ Perfusor	Träger- lösung	01-05/ 2011	%
Amiodaron	Sedacoron® Amp. 150mg/3ml	1500mg	10 Amp	G 5%	25	0,18
Clonidin	Clonidinhydrochlorid 0,015% EH	1,5mg	1 Fl.	NaCl 0,9%	528	3,83
Dopamin	Giludop® Amp. 200mg	400mg	2 Amp	NaCl 0,9%	0	0
Epinephrin	Suprarenin® Dfl./Amp. 1mg/ml	5mg	5ml	NaCl 0,9%	140	1,02
Epoprostenol	Folan® Amp. 0,5mg	0,5mg	1 Amp	Pufferlösg.	40	0,29
Eptifibatid	Integrilin® Dfl. 0,75mg/ml	0,75mg	1ml	NaCl 0,9%	600	4,35
Esmolol	Esmolol Amomed® Amp 250mg/ml	2500mg	1 Amp	NaCl 0,9%	4	0,03
Fentanyl	Fentamed® Amp. 50µg/ml	1mg	2 Amp.	NaCl 0,9%	212,5	1,54
Furosemid	Lasix® Amp. 40mg/4ml	500mg	12,5 Amp	pur	70	0,51
Glucose-1- Phosphat	Glucose-1-Phosphat Fresenius® 1M	50mmol	5 Amp.	pur	180	1,31
Heparin	Heparin Immuno® Dfl. 5000 I.E./ml	10.000 IE	2ml	NaCl 0,9%	675	4,90
Hydrocortison	Solu-Cortef® Amp. 100mg	200mg	2 Amp.	NaCl 0,9%	55	0,40
Insulin	Insuman Rapid® Dfl. 100IE/ml	50IE	0,5ml	NaCl 0,9%	2000	14,51
Kalium Malat	Kalium-L-Malat® Dfl. 1M	50mmol	1 Fl.	pur	1660	12,04
Ketamin	Ketanest S® Amp. 25mg/ml	1250mg	5 Amp	pur	685	4,97
Levosimendan	Simdax® Dfl. 2,5mg/ml	12,5mg	1 Fl.	NaCl 0,9%	21	0,15
Midazolam	Midazolam 250mg/50ml EH	250mg	1 Fl.	pur	1470	10,66
Morphin	Vendal® Amp. 10mg	50mg	5 Amp	NaCl 0,9%	310	2,25
NaCl	Natriumchlorid 3%	50ml	50ml	pur	40	0,29
Nifedipin	Adalat® Inffl. 5mg	5mg	1 Fl.	pur	5	0,04
Nimodipin	Nimotop® Inffl. 10mg/50ml	10mg	1 Fl.	pur	10	0,07
Nitroglycerin	Perlinganit® Stamp 1mg/ml	50mg	1 Amp	pur	35	0,25
Norepinephrin	Arterenol® Dfl. 1mg/ml	5mg	5 ml	NaCl 0,9%	2750	19,95
Pantoprazol	Pantoloc® Trstamp. 40mg	200mg	5 Amp	NaCl 0,9%	328,6	2,38
Propofol	Propofol Fresenius® Dfl. 2%+MCT	50ml	1 Fl.	pur	680	4,93
Sufentanil	Sufenta® Amp. 50µg/ml	1mg	1 Amp	NaCl 0,9%	600	4,35
Thiopental	Thiopental Sandoz® Tramp. 1g	1g	1 Amp	Aqua	75	0,54
Tiaprid	Delpral® Amp. 50mg/ml	500mg	5 Amp	NaCl 0,9%	140	1,02
Urapidil	Ebrantil® Amp. 50mg/10ml	250mg	5 Amp	pur	390	2,83
Vancomycin	Vancomycin Xellia® Dfl. 1000mg	1000mg	1 Fl.	NaCl 0,9%	55	0,40
Tabelle 33 Auswertung der Anzahl von Perfusoren der Internen Intensiv					13784,1	100

Am häufigsten wurde der verdünnte Standardperfusor Norepinephrin 5mg mit einem Anteil von insgesamt 20% erhoben. Wie auch auf der Anästhesie folgt Insulin verdünnt auf 50I.E., Kalium Malat 50mmol und Midazolam 250mg jeweils pur. Eptifibatid 0,75mg und Sufentanil 1mg sind mit je 4,35% (n=600) von den verdünnten Standards noch zu erwähnen.

➤ Verdünnte Standardperfusoren

Von den erhobenen Perfusoren wurden 62,1% (n=8559) zu den festgesetzten Standardkonzentrationen verdünnt.

Für den Standardperfusor Levosimendan 12,5mg (Simdax®) ist der Gebrauch von physiologischer Kochsalzlösung als Trägerlösung nicht empfohlen. Glucose 5% ist in der Fachinformation Simdax® als kompatibel beurteilt.

➤ Auslastung

Die Berechnung der Bettenauslastung von Jänner bis Mai 2011 auf der Internen Intensiv ergab 86,3%. (Quelle: Abteilung Finanz DSP)

Somit kommen pro Patient auf eine Nächtigung im Durchschnitt 8,8 Perfusoren.

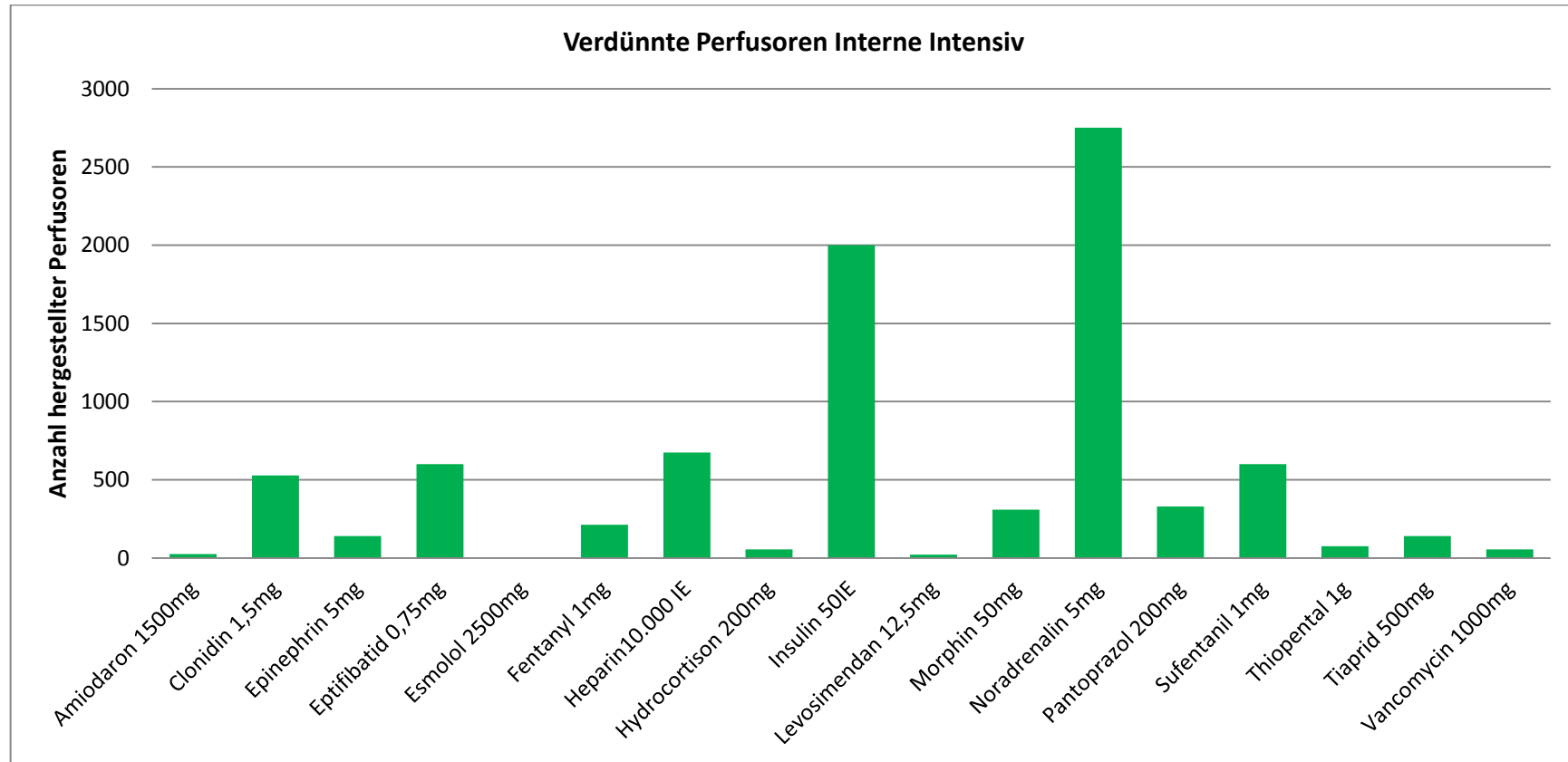


Abbildung 5 Anzahl verdünnter Perfusoren der Internen Intensivstation

3.1.3 Neonatologie

Da auf der Neonatologie keine Standarddosierungen angewendet werden, ist es nicht möglich Perfusoren auf Vorrat in der Apotheke zu produzieren. Dennoch wurde versucht die im Monat Mai bei der Visite verschriebene Medikation zu erheben, um einen Überblick über die intravenös applizierten Arzneimittel zu gewinnen.

Seitens des Pflegepersonals war eine konstante Durchführung der Erhebung allerdings nicht möglich. Demzufolge konnte kein vollständig repräsentatives Ergebnis für den Zeitraum von fünf Wochen erarbeitet werden. Die Liste mit den erhobenen Wirkstoffen ist im Anhang angefügt.

Tabelle 34 beinhaltet jene Arzneistoffe, die auf der Neonatologie im untersuchten Zeitrahmen verschrieben wurden und als Fertigarzneimittel in Pulverform vorliegen. Für eine Applikation ist die Auflösung in einem geeigneten Lösungsmittel und anschließend weitere Verdünnung nötig. Die Herstellung von Stammlösungen bzw. weiterer Verdünnungen könnte daher in zentralisierter Form erfolgen.

Eine möglichst lange chemisch-physikalische Haltbarkeit gilt natürlich auch hier als Voraussetzung für eine Übernahme der Zubereitung in die Apotheke.

INN	Handelspräparat	Auflösung
Clarithromycin	Klacid® Trstamp. 0,5g	Stammlösung mit 10ml Aqua ad inj., mit NaCl 0,9% auf 250 ml weiterverdünnen
Imipenem + Cilastatin	Zienam® Trsub. Inffl. 500mg	in 100ml NaCl 0,9%
Hydrocortison	Solu-Cortef® Amp. 100mg	Stammlösung mit 2ml Aqua ad inj., weiterverdünnen mit NaCl 0,9% 100ml
Meropenem	Optinem® Trstamp. 500mg	in 100ml NaCl 0,9%
Vancomycin	Vancomycin Xellia® Dfl. 500mg	Stammlösung mit 10ml Aqua ad inj., mit Glucose 5% auf 100 ml weiterverdünnen

Tabelle 34 Auswertung Neonatologie

3.2 Bestimmung der chemisch-physikalischen Haltbarkeit

Im folgenden Kapitel werden für die in Kapitel 1.7 beschriebenen Perfusoren die Ergebnisse der Literaturrecherche zur chemisch-physikalischen Stabilität dokumentiert. Es wurden jene Wirkstoffe ausgewählt, die am häufigsten verordnet und mit einer Trägerlösung verdünnt appliziert werden.

Das DSP verwendet die Original-Perfusor® Spritze 50ml der Firma Braun. Der Zylinder der Spritze besteht aus Polypropylen, mit dem die Wirkstoffe während der Lagerung in Kontakt kommen. (B. Braun Melsungen AG, 2011)



Abbildung 6 Perfusor Spritze
(Quelle: B. Braun Melsungen AG, 2011)

Für viele Standards konnten keine Haltbarkeitsdaten ermittelt werden, da sich die publizierten Untersuchungen meist nicht mit den verwendeten Dosierungen im DSP decken. Dies wurde in der Tabelle mit „keine Angaben“ vermerkt. Zusätzlich wurden den Literaturangaben die Aussagen bezüglich Haltbarkeit aus der Fachinformation gegenüber gestellt. Die angeführte Menge an Fertigarzneimittel pro Perfusor bezieht sich, wenn nicht anders vermerkt, immer auf 50ml.

Abkürzungen:

K.. kompatibel

EVA.. Ethylenvinylacetat

n.g...nicht geeignet

LS..Lichtschutz

k.A. ..keine Angaben

 Anästhesie Intensiv

FI.. Fachinformation

 Kinder Intensiv

RT..Raumtemperatur

 Interne Intensiv

PP.. Polypropylen

 Anästhesie+ Kinder/ + Interne

PVC.. Polyvinylacetat

3.2.1 Standardperfusoren der Anästhesie, Internen und Kinder Intensiv

3.2.1.1 Amiodaronhydrochlorid

Sedacoron® Amp. 150mg/3ml

Empfohlene Trägerlösungen: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fachinformation Sedacoron®, 2009)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Sedacoron®	Literatur
NaCl 0,9%	K	750mg	5 Amp.	15mg/ml	2 Tage bei 2-8°C und RT chemisch- physikalisch stabil.	k.A
Glucose 5%		1500mg	10 Amp.	30mg/ml		

Tabelle 35 Amiodaronhydrochlorid

3.2.1.2 Clonidinhydrochlorid

Catapresan® Amp. 0,15mg/ml

Clonidin 0,003% EH in Beutel (50ml), Clonidin 0,015% EH in Beuteln (10ml)

Empfohlene Trägerlösung: Es wird ausdrücklich auf die Verwendung von NaCl 0,9% hingewiesen (Fachinformation Catapresan®, 2009).

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Catapresan®	Literatur
Glucose 5%	N.G.	0,375mg	2,5 ml EH	7,5µg/ml	Die Chemisch- physikalische Stabilität wurde für Verdünnungen in NaCl 0,9% (1:500ml und 3:500ml) bei RT für 2 Tage bestätigt.	k.A.
		0,75mg	5 Amp. bzw. 5ml EH	15µg/ml		
		1,5mg	10 Amp. bzw. 1 Beutel EH	30µg/ml		
NaCl 0,9%	K	1,5mg	1 Beutel EH	30µg/ml		k.A.

Tabelle 36 Clonidinhydrochlorid

3.2.1.3 Dobutaminhydrochlorid

Dobutamin Pharmaselect® Inflsg. 250mg/50ml, Dobutamin Pharmaselect® Inflsg. 500mg/50ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% oder Ringer-Laktat-Lösung;

Aufgrund schwacher Oxidation des Wirkstoffes ist eine Rosafärbung der Lösungen möglich. Diese ist jedoch bei sachgemäßer Lagerung mit keinem Aktivitätsverlust verbunden (Fachinformation Dobutamin „Pharmaselect“®, 2010).

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor (50ml)	Konz.	Haltbarkeit	
					Fachinfo Dobutamin®	Literatur
Glucose 5%	K	50mg	10ml	1mg/ml	Verdünnungen sollten innerhalb 24h verwendet werden.	2 Tage bei 25°C in Glas/PVC (Kirschenbaum et al., 1982) 5°C, LS, PVC in 30 Tagen 5% Verlust (Allwood, 1991)
		125mg	25ml	2,5mg/ml		k.A.

Tabelle 37 Dobutaminhydrochlorid

Für die Verdünnung *1mg/ml* in Glucose 5% wurde eine Haltbarkeit für zwei Tage bei 25°C in Glas und PVC mittels HPLC Methode untersucht. Nach 48 Stunden wurde eine Verfärbung der Lösung (rosa bzw. braun) festgestellt. Diese war jedoch mit keinem Aktivitätsverlust verbunden (Kirschenbaum et al., 1982).

Allwood (1991) untersuchte mittels HPLC Verdünnungen für *1mg/ml* und *5mg/ml* in Glucose 5% in einem PVC Behältnis bei einer Temperatur von 5°C. Er beschreibt einen Wirkstoffverlust von 5% nach 30 Tagen.

Sonstige Literatur:

- Dobutaminhydrochlorid *5mg/ml* in Glucose 5% gelagert in PP Spritzen bei RT sowie bei 4°C mit und ohne LS, zeigte einen Wirkstoffverlust unter 10% während 48 Stunden (Sautou-Miranda et al., 1996).
- Für Lösungen verdünnt auf *4mg/ml* mit Glucose 5% bei 5°C und 23°C mit Lichtschutz in PVC wurde eine optische Kompatibilität für 30 Tage ohne Verluste aufgezeichnet (Webster et al., 1991).

3.2.1.4 Epinephrinhydrochlorid (Adrenalin)

Suprarenin® Dfl. 1mg/ml

Katecholamine sind sehr empfindlich gegenüber Luftsauerstoff, Licht, Schwermetallionen und alkalisch reagierenden Lösungen. Zum Schutz vor Autooxidation ist Suprarenin® daher

mit Inertgas überlagert und enthält Sulfid (Eine 25ml Dstfl. enthält zusätzlich auch noch Chlorbutanol als Konservierungsmittel).

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9% (Fachinformation Suprarenin®, 2010)
Epinephrinhydrochlorid ist in 5%iger Glucoselösung bei pH-Werten über 5,5 nicht stabil (Trissel, 2010).

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Suprarenin®	Literatur
NaCl 0,9%	K	5mg	5ml	0,1mg/ml	Verdünnungen sind innerhalb 24 zu verbrauchen.	36 Tage im KS mit LS, 7 Wochen bei -31°C bzw. 5 Tage nach dem Auftauen stabil (Wolf und Scherbel, 2011)

Tabelle 38 Epinephrinhydrochlorid

Mit Suprarenin® unter aseptischen Bedingungen zubereitete Verdünnungen 0,1mg/ml in NaCl 0,9% wurde bei Lagerung zw. 5-8°C unter LS nach 36 Tagen ein Wirkstoffverlust von 3,6% ermittelt. Für eingefrorene Spritzen, die bei -31°C aufbewahrt wurden, zeigte sich nach einer Gehaltsbestimmung mittels HPLC und Überprüfung der mikrobiologischen Stabilität eine Haltbarkeit von mindestens 51 Tagen. Ab dem Zeitpunkt der Entnahme aus dem Gefrierfach betrug die Haltbarkeit 5 Tage (Wolf und Scherbel, 2011).

3.2.1.5 Eptifibatid

Integrilin® Dfl. 0,75mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Integrilin®, 2009)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Integrilin®	Literatur
NaCl 0,9%	K	0,75mg	1ml	15µg/ml	k.A.	k.A.

Tabelle 39 Eptifibatid

3.2.1.6 Fentanylcitrat

Fentamed® Amp. 50µg/ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5% und NaCl 0,9% (Fachinformation Fentamed®, 2005)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Fentamed®	Literatur
Glucose 5%	K	0,5mg	1 Amp.	10µg/ml	Für 24h bei 25°C chemisch- physikalisch stabil.	k.A.
		1mg	2 Amp.	20µg/ml		k.A.
		2,5mg	5 Amp.	50µg/ml		k.A.
NaCl 0,9%	K	1mg	2 Amp.	20µg/ml		3°C in PVC 30 Tage stabil (Allen et al., 1990)

Tabelle 40 Fentanylcitrat

Laut Allen et al. (1990) ist Fentanylcitrat verdünnt mit NaCl 0,9% auf 20µg/ml für 30 Tage haltbar (aufbewahrt bei 3°C oder 23°C in PVC Behältnis).

Sonstige Literatur:

- Fentanylcitrat 13µg/ml und 34µg/ml in NaCl 0,9% untersucht für 7 Tage in PP unter LS bei 5°C, 22°C sowie 38°C blieb chemisch-physikalisch stabil (Wilson et al., 1998).
- Die Verdünnung 5µg/ml Fentanylcitrat mit Glucose 5% oder NaCl 0,9% aufbewahrt in PVC Beuteln und Glasbehältern ist bei 22°C und Tageslicht für den Zeitraum von 48 Stunden als beständig getestet worden (Kowalski und Gourlay, 1990).

3.2.1.7 Furosemid-Natrium

Lasix® Amp. 250mg/25ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9% (Fachinformation Lasix®, 2011)

Der pH- Wert der Infusionslösung sollte im schwach alkalischen bis neutralen Bereich liegen. Furosemid neigt im sauren pH Bereich zur Niederschlagsbildung und sollte daher nicht mit handelsüblicher Glucose verdünnt werden (Fachinformation Lasix®, 2011).

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Lasix®	Literatur
NaCl 0,9%	K	250mg	1 Amp.	5mg/ml	Verdünnungen sollen innerhalb 24h verbraucht werden.	k.A.

Tabelle 41 Furosemid-Natrium

Sonstige Literatur:

- Verdünnungen 1,2,4 und 8mg/ml von Furosemid in NaCl 0,9%, aufbewahrt in PP unter LS, bei RT sowie im Kühlschrank waren 84 Tage stabil. Auch nach weiteren 7 Tagen bei 22°C unter fluoreszierendem Licht konnten keine sichtbaren Veränderungen analysiert werden. Es wurde jedoch ein geringer Wirkstoffverlust festgestellt (Donnelly, 2002).

3.2.1.8 Haloperidol Laktat

Haldol® Amp. 5mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5% (Fachinformation Haldol®, 2011)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Haldol®	Literatur
Glucose 5%	K	50mg	10 Amp.	1mg/ml	k.A.	7 Tage bei 21°C optisch stabil (Fraser und Riker, 1994)

Tabelle 42 Haloperidol Laktat

Im Konzentrationsbereich von 0,1-3mg/ml ist eine optische Kompatibilität in Glucose 5% für 7 Tage bei 21°C beschrieben (Fraser und Riker, 1994).

3.2.1.9 Heparin-Natrium

Heparin Immuno® Dfl. 5000 I.E./ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9% oder Glucose 5% (Fachinformation Heparin Immuno®, 2010)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Heparin Immuno®	Literatur
NaCl 0,9%	K	5000 I.E.	1 ml	100 IE/ml	k.A.	k.A.
		10000 I.E.	2 ml	200 IE/ml		
		20000 I.E.	4 ml	400 IE/ml		

Tabelle 43 Heparin-Natrium

Sonstige Literatur:

- Heparin- Natrium 500 IE/ml in NaCl 0,9% zeigte ca. 8% Wirkstoffverlust in 3 Wochen bei RT und Lagerung in PP Spritzen im Kühlschrank (Tunbridge et al., 1981).

3.2.1.10 Hydrocortison-Natriumsuccinat

Solu-Cortef® Amp. 100mg

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Solu-Cortef®, 2008)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Solu-Cortef®	Literatur
NaCl 0,9%	K	200mg	2 Amp. auf 20ml	10mg/ml	Gebrauchsfertige Lösungen sollten sofort verwendet werden.	Bei 5°C in PP, in 21 Tagen 2% Verlust (Gupta und Ling, 2000)
		400mg	4 Amp. auf 40ml			
		200mg	2 Amp. auf 50ml	4mg/ml		k.A.

Tabelle 44 Hydrocortison-Natriumsuccinat

Gupta und Ling (2000) beschreiben, dass Hydrocortison-Natriumsuccinat 10mg/ml in NaCl 0,9% in PP Spritzen einen Wirkstoffverlust von 2% in 21 Tagen bei Lagerung im Kühlschrank bei einer Temperatur von 5°C aufweist. Bei RT hingegen betrug der Wirkstoffverlust nach 3 Tagen 5% und nach 5 Tagen 10%.

Stammlösungen sind bei RT unter Lichtschutz oder bei niedrigeren Temperaturen für 3 Tage haltbar (Trissel, 2010).

3.2.1.11 Insulinaspart

NovoRapid® Dfl. 100 I.E./ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, 5 % wasserfreie Glucose mit 40 mmol/l Kaliumchlorid oder 10 % wasserfreie Glucose mit 40 mmol/l Kaliumchlorid (Fachinformation NovoRapid®, 2009)

Trotz Stabilität der Infusionslösung wird in der Fachinformation auf anfängliche Adsorption von Insulinaspart an PP Infusionsbeuteln hingewiesen.

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI NovoRapid®	Literatur
NaCl 0,9%	K	40 I.E.	0,4ml auf 40ml	1 IE/ml	In Beuteln aus PP sind Verdünnungen für 24h stabil.	8 Tage bei 4°C in PVC (Lim et al., 2004)
		50 I.E.	0,5ml			
		100 I.E.	1ml	2 IE/ml		k.A.

Tabelle 45 Insulinaspart

Lim et al. (2004) berichten über eine Stabilität von Insulinaspart, getestet in PVC, von 24 Stunden bei RT und von 8 Tagen bei 4°C.

3.2.1.12 Insulin Human

Insuman®Rapid Dfl. 100 I.E./ml

Empfohlene Trägerlösung: Es dürfen keine Lösungen zugesetzt werden die reduzierende Substanzen enthalten. Bei pH-Werten von 4,5-6,5 ist eine Ausfällung von Humaninsulin zu beachten (Fachinformation Insuman® Rapid, 2009).

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Insuman® Rapid	Literatur
NaCl 0,9%	k.A.	50 I.E.	0,5ml	1 I.E./ml	k.A.	6 Monate bei 4° bis 8°C, 1 Monat bei RT in PP stabil (Fleury-Souverain et al., 2011)

Tabelle 46 Insulin Human

Insulin Human verdünnt mit NaCl 0,9% auf 1 I.E./ml zeigte bei einmonatiger Lagerung bei 4°C oder 25°C eine Wirkstoffstabilität von über 95% der Ausgangskonzentration. Bei Lagerung zwischen 4°-8°C blieben auch nach 6 Monaten über 90% der Insulinkonzentration erhalten (Fleury-Souverain et al., 2011).

3.2.1.13 Kalium-Malat

Kalium-Malat „Fresenius“® Dfl. 1 Molar

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fresenius Kabi Austria GmbH, 2001)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Kalium Malat „Fresenius“®	Literatur
Glucose 5%	K	25mmol	5ml	0,5/ml	Mischungen sollten innerhalb 24h infundiert werden.	k.A.

Tabelle 47 Kalium-Malat

3.2.1.14 Ketaminhydrochlorid (Esketaminhydrochlorid)

Ketanest® Amp. 25mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fachinformation Ketanest®, 2010)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Ketanest®	Literatur
Glucose 5%	K	1000mg	4 Amp	20mg/ml	k.A.	k.A.

Tabelle 48 Esketaminhydrochlorid

Laut internen Stabilitätsprüfungen ist S-Ketaminhydrochlorid 1mg/ml in Glucose 5% für 24 Stunden stabil (Pfizer Medical Information Europe, 2011).

3.2.1.15 Levosimendan

Simdax® Dfl. 2,5mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5% (Fachinformation Simdax®, 2010)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Simdax	Literatur
NaCl 0,9%	N.G.	12,5mg	1 Fl.	0,25mg/ml	Die chemisch- physikalische Stabilität von Verdünnungen wurde bei 25°C für 24 Stunden nachgewiesen.	k.A.

Tabelle 49 Levosimendan

3.2.1.16 Midazolamhydrochlorid

Dormicum „Roche“® Amp 50mg/10ml, Midazolam 0,5% EH in Beuteln (50ml)

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fachinformation Dormicum®, 2008)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Dormicum „Roche“®	Literatur
Glucose 5%	K	50mg	1 Amp	1mg/ml	Verdünnungen sind 24h bei RT oder 3 Tage bei 5°C chemisch und physikalisch stabil.	3-5% Verlust in 24h bei RT (Sanchez Alcaraz et al., 1992)
		100mg	2 Amp	2mg/ml		k.A.

Tabelle 50 Midazolamhydrochlorid

Sanchez Alcaraz (1992) beschreibt für Verdünnungen von *1mg/ml* in Glucose 5% in pH Bereichen unter 4,6 eine Haltbarkeit von mindestens 24 Stunden bei RT. Ein Wirkstoffabbau von 10% wurde kalkuliert für 63-112 Stunden.

Sonstige Literatur:

- *1mg/ml* verdünnt mit NaCl 0,9% blieb bei 4°C sowie bei 20°C mit und ohne Lichtschutz für 49 Tage in PVC stabil (4-6% Wirkstoffabbau) (Bleasel und Peterson, 1993).
- Midazolam-HCl *0,5mg/ml* in Glucose 5% und NaCl 0,9% ist für 30 Tage bei RT und 4°C unter LS in Polyolefin Behältnis stabil (Hagan et al., 1993). In Glasflaschen wurde eine Haltbarkeit von 36 Tagen bei 4°C, RT und 40°C für die gleiche Konzentration und Trägerlösung unter Lichtausschluss bestätigt (Pramar et al., 1997).
- Für Verdünnungen *2mg/ml* - jedoch mit NaCl 0,9% als Träger - gelagert in PP Spritzen bei RT und 30°C, wurde die Stabilität für 10 Tage, mit weniger als 6% Verlust, untersucht (Stiles et al., 1996).

3.2.1.17 Morphinhydrochlorid

Vendal® Amp. 10mg, Vendal® Dfl. 100mg

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fachinformation Vendal®, 2011)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Vendal®	Literatur
Glucose 5%	K	50mg	5Amp	1mg/ml	k.A.	37°C mit LS in PP für 2 Tage (Truelle-Hugon et al., 1997)
NaCl 0,9%	K	50mg	5Amp	1mg/ml		
		100mg	1 Fl.	2mg/ml		RT in PP für 6 Tage (Le Hoang et al., 1998)

Tabelle 51 Morphinhydrochlorid

Truelle-Hugon (1997) untersuchte Morphinhydrochlorid verdünnt mit Glucose 5% und NaCl 0,9% auf *1mg/ml*, *5mg/ml* und *10mg/ml* in PP Spritzen. Bei 37°C unter LS wurde für 2 Tage ein Wirkstoffabbau von weniger als 2% festgestellt.

Morphinhydrochlorid-Lösung *2mg/ml* in NaCl 0,9% in einer PCA-Kassette aus PP blieb bei 25°C und 40°C 6 Tage stabil. Die Untersuchung mittels HPLC zeigte weniger als 0,5% Pseudomorphin, dem Hauptabbauprodukt von Morphinhydrochlorid (Le Hoang et al., 1998).

Sonstige Literatur:

- Morphinhydrochlorid in den Konzentrationen *0,5mg/ml*, *1,5mg/ml* und *2,5mg/ml* in NaCl 0,9% zeigten bei 32°C in einer PCA-Kassette aus PVC keinen Verlust in 60 Tagen (Roos et al., 1992).

3.2.1.18 Nalbuphinhydrochlorid

Nalbuphin Amomed® Amp. 10mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Aqua ad inj. für eine Verdünnung im Verhältnis 1:10 (Fachinformation Nalbuphin®, 2011)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Nalbuphin Amomed®	Literatur
Glucose 5%	N.G.	30mg	1,5 Amp auf 30ml	1mg/ml	k.A.	k.A.

Tabelle 52 Nalbuphinhydrochlorid

Glucose 5% wird auch von Trissel (2010) nicht bei den kompatiblen Trägerlösungen zu Nalbuphinhydrochlorid angeführt.

3.2.1.19 Norepinephrin-Hydrochlorid (Noradrenalin)

Arterenol® Amp. 1mg/ml, Arterenol® Dfl. 1mg/ml

Als Katecholaminderivat neigt Noradrenalin zur Autooxidation und wird mit Inertgas sowie dem Antioxidans Natriummetabisulfit geschützt (eine 25ml Dfl. enthält zusätzlich noch Chlorbutanol als Konservierungsmittel).

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Arterenol®, 2010)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Arterenol®	Literatur
Glucose 5%	K	1mg	1 Amp	0,02mg/ml	Lösungen sind innerhalb von 24h zu verbrauchen.	k.A.
		2mg	2 Amp	0,04mg/ml		k.A.
		3mg	3 Amp	0,06mg/ml		k.A.
NaCl 0,9%	K	5mg	5ml	0,1mg/ml		36 Tage im KS mit LS; 7 Wochen bei -31°C bzw. 5 Tage nach dem Auftauen stabil (Wolf und Scherbel, 2011)
		10mg	10ml	0,2mg/ml		k.A.
		25mg	1 Fl.	0,5mg/ml		k.A.

Tabelle 53 Norepinephrin-Hydrochlorid

Im Kapitel 3.2.1.4 wurde bereits die Stabilitätsprüfung hinsichtlich Adrenalin von Wolf und Scherbel (2011) behandelt. Für Noradrenalin, verdünnt auf 0,1mg/ml mit NaCl 0,9%, konnte ebenfalls eine Haltbarkeit von 36 Tagen im KS mit LS vergeben werden. Bei Lagerung im tiefgefroren Zustand betrug die Haltbarkeit 51 Tage und ab Entnahme aus dem Gefrierfach werden 5 Tage analysiert.

3.2.1.20 Pantoprazol-Natrium

Pantoloc® Trstamp.40mg

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Pantoloc®, 2010)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Pantoloc®	Literatur
NaCl 0,9%	K	200mg	5 Fl.	4mg/ml	Lösungen sind für 12h bei RT chemisch physikalisch stabil.	24h bei RT stabil (Nycomed Pharma GmbH, 2011)
						3-5°C in PP, LS, 4 Tage haltbar (Johnson, 2005)

Tabelle 54 Pantoprazol-Natrium

Nach persönlicher Mitteilung von Nycomed Pharma GmbH (06/2011) sind Pantoprazol Verdünnungen mit NaCl 0,9% auch nach 24 Stunden bei RT und Tageslicht noch stabil. Die internen Stabilitätsprüfungen mit Glucose 5% als Träger zeigten eine Haltbarkeit von 15 Stunden.

Johnson (2005) empfiehlt Pantoprazol Lösungen, verdünnt auf *4mg/ml* mit NaCl 0,9% in PP Spritzen, bei 3-5°C mit Lichtschutz innerhalb von 96 Stunden zu verbrauchen. Das getestete Präparat enthält allerdings im Unterschied zu Pantoloc® kein Natriumedetat als Hilfsstoff.

3.2.1.21 Piritramid

Dipidolor® Amp. 7,5mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: Glucose 5%, NaCl 0,9% (Fachinformation Dipidolor®, 2010)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Dipidolor®	Literatur
Glucose 5%	K	45mg	3 Amp	1mg/ml	k.A.	Verdünnungen mit Glucose 5% od. NaCl 0,9% sind für 72h bei RT stabil. (Ege et al., 2009)
		90mg	6 Amp	2mg/ml		

Tabelle 55 Piritramid

3.2.1.22 Sufentanilhydrogencitrat

Sufenta® Amp. 50µg/ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Sufenta®, 2010)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Sufenta®	Literatur
Glucose 5%	K	1mg	1 Amp	20µg/ml	Lösungen sind innerhalb von 24h zu verwenden.	k.A.
NaCl 0,9%	K					k.A.

Tabelle 56 Sufentanilhydrogencitrat

3.2.1.23 Thiopental-Natrium

Thiopental „Sandoz“® Tramp. 1g

Empfohlene Trägerlösung: Wasser für Injektionszwecke zu 2-2,5% (3,4%ige Lösung ist isoton) (Fachinformation Thiopental „Sandoz“®, 2006)

In der Fachinformation wird darauf hingewiesen, dass hypertone Lösungen schmerzhaft Reaktionen verursachen können. Von Glucose und NaCl als Träger wird abgeraten.

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Thiopental „Sandoz“®	Literatur
Aqua ad Inj.	K	1g	1 Amp	20mg/ml	Die gebrauchsfertige Lösung sollt sofort verwendet werden.	6h bei RT, 24h bei 2 bis 8°C stabil (Sandoz GmbH, 2011)
		2g	2 Amp	40mg/ml		

Tabelle 57 Thiopental-Natrium

Laut persönlicher Mitteilung der Firma Sandoz GmbH (06/2011) sind Thiopental-Lösungen gemäß den internen vorliegenden Stabilitätsdaten 6 Stunden bei Raumtemperatur (max 25°C) und 24 Stunden bei 2-8°C haltbar.

Sonstige Literatur:

- Die chemisch-physikalische Stabilität von Thiopental-Natrium-Lösungen 25mg/ml in Wasser für Injektionszwecke in PP Spritzen wurde bei RT für 5 Tage mit einem Wirkstoffverlust von weniger als 7% dokumentiert. Bei einer Temperatur von 5°C wurde dieser Wert erst nach 45 Tagen festgestellt (Das Gupta et al., 1987).
- Eine weitere Untersuchung mit der Verdünnung 25mg/ml in Aqua ad inj. zeigte eine chemische und mikrobiologische Haltbarkeit von 7 Tagen unter Aufbewahrung bei 3°C in PP Spritzen (Haws et al., 1998).

3.2.1.24 Tiapridhydrochlorid

Delpral® Amp. 50mg/ml

Empfohlene Trägerlösung: k.A.

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Delpral®	Literatur
NaCl 0,9%	k.A.	500mg	5 Amp	10mg/ml	k.A.	k.A.

Tabelle 58 Tiapridhydrochlorid

3.2.1.25 Vancomycinhydrochlorid

Vancomycin Xellia® Dfl. 500mg, Vancomycin Xellia® Dfl. 1000mg

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Vancomycin Xellia®, 2010)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Vancomycin Xellia®	Literatur
NaCl 0,9%	K	1000mg	1 Fl.	20mg/ml	Für 26h bei 30°C chemisch-physikalisch stabil.	10 Tage, 4°C LS, in Elastomer (Vigneron et al., 2011)
Aqua ad inj.	K	500mg	1 Fl.	10mg/ml		4°C, LS, PP, 84 Tage stabil (Wood et al., 1995)
Glucose 5%	K	250mg	25ml	5mg/ml		14 Tage im KS (Trissel, 2010) -20°C in Polyolefin Beutel 105 Tage stabil, nach Auftauen bei 4°C 56 Tage (Rodenbach et al., 2005) 4°C in PP 6 Monate (Griffiths et al., 2006)
		500mg	1 Fl.	10mg/ml		4°C, LS, PP, 84 Tage stabil (Wood et al., 1995)

Tabelle 59 Vancomycinhydrochlorid

Auf der Website der Datenbank stabilis 4.0. (Vigneron et al., 2011) findet man für Vancomycin verdünnt auf *20mg/ml* in Glucose 5% oder NaCl 0,9% in einer Infusionspumpe Interimat® (Firma Baxter) eine Haltbarkeitsangabe von 10 Tagen (bei 4°C unter LS getestet).

Wood et al. (1995) berichten über eine chemisch- physikalische Stabilität von mindestens 84 Tagen für Verdünnungen 10mg/ml in Wasser für Injektionszwecke, NaCl 0,9% und Glucose 5%, wenn sie bei 4°C in PP Spritzen unter Lichtausschluss gelagert werden. Ein Wirkstoffabbau von weniger als 4% wurde mittels HPLC analysiert.

Verdünnungen mit Glucose 5% oder NaCl 0,9%, die Konzentrationen von 5mg/ml nicht überschreiten, sind bei kühler Lagerung für 14 Tage stabil (Trissel 2010).

Rodenbach et al. (2005) untersuchten die Stabilität von Vancomycinhydrochlorid in tiefgefrorenen Polyolefin Beuteln bei -20°C für 105 Tage. Nach dem Auftauen in der Mikrowelle und anschließender Lagerung bei 4°C konnte durch Gehaltsprüfung mittels HPLC, optische Begutachtung und Messung des pH-Wertes eine Haltbarkeit von 56 Tagen vergeben werden.

Die Stabilitätsuntersuchung Vancomycin 5mg/ml in Glucose 5% in PP Spritzen von Griffiths et al. (2006) weist auf eine Haltbarkeit von 180 Tagen bei 4°C hin. Lösungen, die bei RT gelagert werden, sollten aufgrund deutlichen Wirkstoffabbaus innerhalb von 48 Tagen verwendet werden.

Für die Verdünnung 5mg/ml mit Glucose 5% sind in der Literatur noch weitere Studien zur chemisch-physikalischen Haltbarkeit zu finden. Die untersuchten Zeiträume liegen innerhalb der oben angeführten Stabilitätsdaten und wurden in PVC oder Glas durchgeführt [(Das Gupta et al., 1986) (Walker und Birkhans, 1998) (Galanti et al., 1997)].

3.2.1.26 Vasopressin Arginin

Pressyn® Amp. 20 IE/ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9% und Glucose 5% (Trissel, 2010)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Pressyn®	Literatur
NaCl 0,9%	K.	40 IE	1 Amp	0,8 IE/ml	k.A.	k.A.

Tabelle 60 Vasopressin Arginin

3.2.1.27 Verapamilhydrochlorid

Isoptin® Amp. 5mg/2ml

Empfohlene Trägerlösung: NaCl 0,9%, Glucose 5% (Fachinformation Isoptin®, 2011)

Trägerlösung		Dosierung	Menge/ Perfusor	Konz.	Haltbarkeit	
					FI Isoptin®	Literatur
NaCl 0,9%	K	50mg	10 Amp	1mg/ml	k.A.	k.A.

Tabelle 61 Verapamilhydrochlorid

Sonstige Literatur:

- Verapamilhydrochlorid *0,16mg/ml* in NaCl 0,9% blieb für 7 Tage bei 24°C und 5°C mit LS, in PVC Beuteln physikalisch und chemisch stabil (Das Gupta und Stewart, 1984).

3.2.2 Stammlösungen bzw. Verdünnungen der Neonatologie

Wie bereits in Kapitel 3.1.3 erwähnt, werden auf der Neonatologie keine Standarddosierungen für Perfusoren verwendet. Im folgenden Teil wird nun für die erhobenen Antibiotika, sowie für ein Cortison-Präparat die Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösungen und eine Überprüfung der Haltbarkeit dargestellt. Für diese ist die Zubereitung einer Stammlösung bzw. ein Weiterverdünnen erforderlich.

3.2.2.1 Clarithromycinlactobionat

Klacid® Trstamp 0,5g

Zur Herstellung der Stammlösung sollte nur Wasser für Injektionszwecke verwendet werden. Für die weitere Verdünnung eignen sich NaCl 0,9%, Glucose 5% und Ringer-Laktat-Lösung. (Fachinformation Klacid®, 2009)

Stammlösung	Verdünnung	Konz.	Haltbarkeit	
			FI Klacid®	Literatur
10 ml Aqua ad inj.	Auf 250 ml NaCl 0,9%	2 mg/ml	Die zubereitete Lösung sollte sofort verwendet werden.	48h bei 5°C (Trissel, 2010)

Tabelle 62 Clarithromycinlactobionat

Gebrauchsfertige Infusionslösungen verdünnt auf 2mg/ml sind bei RT für 6 Stunden bzw. bei kühler Lagerung (5°C) für 24-48h stabil (Trissel, 2010).

3.2.2.2 Hydrocortison-Natriumsuccinat

Solu-Cortef® Amp. 100mg

Die Auflösung des Trockenpulvers sollte mit 2ml Wasser für Injektionszwecke erfolgen, um die Stammlösung anschließend mit mindestens 100ml NaCl 0,9% oder Glucose 5% zu verdünnen (Fachinformation Solu-Cortef®, 2008).

Stammlösung	Verdünnung	Konz.	Haltbarkeit	
			FI Solu-Cortef®	Literatur
2ml Aqua ad inj.	100ml NaCl 0,9%	1 mg/ml	Verdünnungen sollten sofort verwendet werden.	48 Tage, 7°C, LS (Rigge und Jones, 2005)

Tabelle 63 Hydrocortison-Natriumsuccinat, Neonatologie

Für die Konzentration *1mg/ml* wird eine Haltbarkeit von 6 Tagen bei RT unter LS bzw. für 48 Tage bei 7°C in Behältnis aus Polyolefine dokumentiert (Rigge und Jones, 2005).

3.2.2.3 Imipenem-Monohydrat + Cilastatin-Natrium

Zienam® Trsub. Inffl. 500mg

Für die Zubereitung der gebrauchsfertigen Lösung eignen sich sowohl NaCl 0,9% als auch Glucose 5%. Die Auflösung muss in 100ml der kompatiblen Infusionslösungen erfolgen (Fachinformation Zienam®, 2010).

Stammlösung	Verdünnung	Konz.	Haltbarkeit	
			FI Zienam®	Literatur
100ml NaCl 0,9%	-	5mg/ml	Mit NaCl 0,9% im KS für 48h stabil.	3 Tage bei 4°C, LS in EVA (Zhang und Trissel, 2002)

Tabelle 64 Imipenem + Cilastatin

Verdünnungen mit NaCl 0,9% auf 5mg/ml zeigten einen Wirkstoffabbau von 5% in 3 Tagen, gelagert bei 4°C unter Lichtausschluss in Ethylenvinylacetat Beuteln (Zhang und Trissel, 2002).

3.2.2.4 Meropenem

Optinem® Trstamp. 500mg

Zur Auflösung der Trockensubstanz sollte NaCl 0,9% oder Glucose 5% verwendet werden (Fachinformation Optinem®, 2009).

Stammlösung	Verdünnung	Konz.	Haltbarkeit	
			FI Optinem®	Literatur
100ml NaCl 0,9%	-	5mg/ml	Die Lösung sollte sofort verwendet werden.	24h bei 4°C (Trissel, 2010)

Tabelle 65 Meropenem

Verdünnungen im Bereich 1-20mg/ml mit NaCl 0,9% sind für 24h bei 4°C stabil. Mit Glucose 5% ist eine Haltbarkeit von nur 4h beschrieben (Trissel, 2010).

Sonstige Literatur:

- Meropenem verdünnt auf *4mg/ml* mit NaCl 0,9% blieb in PVC bei 5°C für 7 Tage stabil (Smith et al., 2004).

3.2.2.5 Vancomycinhydrochlorid

Vancomycin Xellia® Dfl. 500mg

Für die Auflösung sollten 10ml Wasser für Injektionszwecke verwendet werden. Mindestens 100ml NaCl 0,9% oder Glucose 5% werden für die weitere Herstellung der Infusionslösung empfohlen (Fachinformation Vancomycin Xellia®, 2010).

Stammlösung	Verdünnung	Konz.	Haltbarkeit	
			FI Vancomycin Xellia®	Literatur
10ml Aqua ad inj.	Glucose 5% auf 100ml	5mg/ml	Die Lösung ist für 26h bei 30°C chemisch-physikalisch stabil.	14 Tage im KS (Trissel, 2010)
				-20°C in Polyolefin Beutel 105 Tage stabil, nach Auftauen bei 4°C 56 Tage (Rodenbach et al., 2005)
				4°C in PP 6 Monate (Griffiths et al., 2006)

Tabelle 66 Vancomycinhydrochlorid, Neonatologie

Genauere Beschreibungen zu den in der Tabelle angeführten Stabilitätsstudien wurden bereits im Kapitel. 3.2.1.25 angeführt.

3.2.3 Zusammenfassung der übertragbaren Ergebnisse

Wirkstoff	Dosierung	Verdünnung	Haltbarkeit			
				Temp.	LS	Behältnis
Epinephrinhydrochlorid	5mg/50ml	NaCl 0,9%	36 Tage ¹	KS	ja	PP
			7 Wochen bzw. 5 Tage nach dem Auftauen ¹	-31°C	ja	
Hydrocortisonsodiumsuccinat	200mg/20ml 400mg/40ml	NaCl 0,9%	In 21 Tage 2% Verlust ²	5°C	k.A.	PP
Insulin Human	50 I.E./ 50ml	NaCl 0,9%	6 Monate ³	4°-8°C	ja	PP
			1 Monat ³	RT	k.A.	
Norepinephrinhydrochlorid	5mg/50ml	NaCl 0,9%	36 Tage ⁴	KS	ja	PP
			7 Wochen bzw. 5 Tage nach dem Auftauen ⁴	-31°C	ja	
Vancomycinhydrochlorid	500mg/50ml	Aqua ad inj.	84 Tage ⁵	4°C	ja	PP
	250mg/50ml	Glucose 5%	6 Monate ⁶	4°C	k.A.	PP
	500mg/50ml		84 Tage ⁷	4°C	ja	PP

Tabelle 67 Zusammenfassung übertragbarer Stabilitätsdaten

¹ Wolf und Scherbel (2011)

⁶ Griffiths et al. (2006)

² Gupta und Ling (2000)

⁷ Wood et al.(1995)

³ Fleury-Souverain et al. (2011)

⁴ Wolf und Scherbel (2011)

⁵ Wood et al. (1995)

4 Diskussion

In dieser Arbeit soll das ungefähre Ausmaß an Zubereitungen von Perfusoren auf den Intensivstationen des DSP aufgezeigt werden. Hintergrund dazu ist, dass bestimmt werden soll, welche Perfusoren für eine zentralisierte Herstellung in der Anstaltsapothek e geeignet sind. Dafür kommen jene in Betracht, für die das Mischen mit einer Trägerlösung erforderlich ist. (zumal die Fehlerhäufigkeit hier deutlich höher liegt, siehe Kapitel 1.2.2).

Bislang erfolgt die Zubereitung der Infusionslösungen auf den Stationen, die aus mikrobiologischer Sicht einen unreinen Arbeitsbereich darstellen. Die Applikation sollte daher innerhalb von 24 Stunden durchgeführt werden.

In der Apotheke würde eine Herstellung unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Somit wäre für die Haltbarkeit rein die chemisch-physikalische Stabilität ausschlaggebend.

Wichtig für die Übertragung der in der Literatur gefundenen Haltbarkeitsdaten war die korrekte Übereinstimmung der verwendeten Standardkonzentration, Trägerlösung, Primärverpackung (Polypropylen Spritze) sowie die Zusammensetzung des untersuchten Handelspräparates (Hilfsstoffe, Konservierungsmittel). Für eine Herstellung auf Vorrat sollte eine unbedenkliche Lagerung von mindestens sieben Tagen gegeben sein.

Nach diesen Kriterien konnte lediglich für acht von 55 erhobenen Standardkonzentrationen (siehe Tabelle 67) und für zwei Zubereitungen der Neonatologie eine Haltbarkeit von mindestens einer Woche in Polypropylen übernommen werden.

Mit der eindeutig höchsten Verordnungsfrequenz ist der Perfusor Norepinephrin 5mg, verdünnt mit NaCl 0,9%, sowohl auf Anästhesie als auch auf der Internen Intensivstation ein potentieller Kandidat. Hier sprechen die recherchierten Haltbarkeitsdaten von 36 Tagen im Kühlschrank bzw. von sieben Wochen im tiefgefrorenen Zustand (Wolf und Scherbel, 2011) für eine künftige Zubereitung in der Apotheke.

Einen hohen Bedarf und eine ausreichende Stabilität zeigt weiters auch Insulin Human verdünnt auf 1 I.E./ml mit NaCl 0,9%. Eine Wirkstoffstabilität von über einem Monat (Fleury-Souverain et al., 2011) würden eine Chargenproduktion in der Apotheke

ermöglichen. Ferner könnte dadurch auch das Verwechslungsrisiko mit Heparin (ähnlich aussehende Originalverpackung und ähnlich klingender Name) reduziert werden.

Für den Standardperfusor Hydrocortison 200mg/50ml der Internen Intensiv könnte eine Angleichung an die Standardverdünnung der Anästhesie auf nur 20ml eine weitere Haltbarkeitsübertragung ermöglichen. Allerdings ist der Bedarf, mit einem Anteil von weniger als 0,5% auf beiden Stationen, sehr gering.

Für die neonatologische Intensivstation konnten für die Wirkstoffe Vancomycin 5mg/ml und Hydrocortison 1mg/ml, die als Kurzinfusion gegeben werden, übertragbare Daten mit einer chemisch-physikalischen Stabilität von über 30 Tagen ermittelt werden. Vom mikrobiologischen Standpunkt aus, ist auf dieser Station durch Vorhandensein eines Laminar Air Flows das Risiko für bakterielle Kontamination deutlich geringer. Dennoch ist es nicht mit dem kontrollierten Arbeitsbereichs der Apotheke vergleichbar.

Für den Großteil der sonstigen im DSP verwendeten Verdünnungen sind in der Literatur sehr wenige Stabilitätsdaten vorhanden. Vor allem für die niedrig dosierten Standardkonzentrationen der Kinder Intensivstation wurden bis jetzt kaum Studien zur chemisch-physikalischen Haltbarkeit durchgeführt. Die hier fast ausschließlich verwendete Trägerlösung Glucose 5% stellt eine zusätzliche Einschränkung dar. So könnte zum Beispiel für den Standardperfusor Midazolam 100mg eine Haltbarkeit von 10 Tagen vergeben werden (Stiles et al., 1996), wenn anstelle von Glucose 5% NaCl 0,9% als Lösungsmittel verwendet wird. Aufgrund der Salzbelastung ist ein Wechsel der Trägerlösung jedoch nicht ratsam.

Auch die im Standardwerk für Stabilitätsdaten „Handbook on injectable drugs“ (Trissel, 2010) angeführten Studien beziehen sich Großteils auf amerikanische Handelspräparate, die andere Wirkstoffsalze und Hilfsstoffe als europäische verwenden.

Die direkte Anfrage um Auskünfte zur chemisch-physikalischen Stabilität bei den Herstellern der Fertigarzneimittel, lieferte leider keine zusätzlichen Aufschlüsse. Es wurde lediglich auf die Fachinformation oder auf Haltbarkeitsdaten, die ebenfalls nicht über den Zeitraum von 24 Stunden hinausgehen, verwiesen. Auffallend war auch, dass die Hersteller in der Fachinformation oft nicht zwischen chemisch-physikalischer und

mikrobiologischer Haltbarkeit unterscheiden. So wird Großteils eine sofortige Anwendung der gebrauchsfertigen Infusionslösungen empfohlen.

Für das Antibiotikum Vancomycin hingegen ist in der Literatur eine Vielzahl an Studien mit unterschiedlich langen Stabilitätsangaben zu finden. Für die Verdünnung 5mg/ml stehen bei kühler Lagerung Stabilitätsdaten von 14 Tagen (Trissel, 2010) und 6 Monaten (Griffiths et al., 2006) gegenüber. Auf Grund dieser großen Spannweite sind diese Werte auf jeden Fall kritisch zu betrachten.

Aufgrund der mangelnden oder zum Teil widersprüchlichen Datenlage ist es daher ratsam eigene Stabilitätsprüfungen durchzuführen und eine korrekte naturwissenschaftlich untersuchte Haltbarkeit zu vergeben. Es ist dies vor allem für die Standardperfusoren Heparin, Insulin und Morphin zu empfehlen (siehe Tabelle 68) da diese Wirkstoffe eine hohe Verordnungsfrequenz auf den Intensivstationen aufweisen und Stabilitätsprüfungen von ähnlichen Konzentrationsbereichen (siehe in Kapitel 3.2) auf eine Haltbarkeit von über einer Woche hindeuten.

Heparin	Heparin Immuno® Dfl. 5000 I.E./ml	5000 IE/50ml, 10.000 IE/50ml	NaCl 0,9%
Insulin	NovoRapid® Dfl. 100 I.E./ml	50 IE/50ml, 100 IE/50ml	NaCl 0,9%
Morphin	Vendal® Amp. 10mg	50mg/50ml	NaCl 0,9%

Tabelle 68 Kandidaten für eine Stabilitätsuntersuchung der Anästhesie und Interne Intensiv

Mit nur sieben Betten auf der Kinder Intensivstation ist das Ausmaß an Zubereitungen, verglichen mit den anderen Intensivstationen, deutlich geringer. Fentanyl, Dobutamin und Midazolam sind die dominierenden verdünnten Standards im untersuchten Zeitrahmen, (siehe Tabelle 69). Auch für diese Wirkstoffe lassen Stabilitätsdaten ähnlicher Verdünnungen auf eine ausreichende Haltbarkeit für die im DSP angewendeten Dosierungen hoffen.

Fentanyl	Fentamed® Amp. 50µg/ml	1mg/50ml	Glucose 5%
Dobutamin	Dobutamin Pharmaselect® Inflsg. 250mg/50ml	50mg/50ml	Glucose 5%
Midazolam	Dormicum® Amp. 50mg/10ml, Midazolam 0,5% EH in Beuteln	100mg/50ml	Glucose 5%

Tabelle 69 Kandidaten für eine Stabilitätsuntersuchung der Kinder Intensivstation

Im Sinne der Sicherheit für den Patienten sollte meiner Meinung nach die Zubereitung von Infusionslösungen definitiv in der Anstaltsapothek durch Fachpersonal erfolgen. Vor Einführung dieses Services bedarf es aus wirtschaftlicher Sicht einer genauen Kosten-Nutzen-Analyse. Dabei sind sowohl Personalkapazitäten und anfallende Investitionskosten als auch der tatsächlich erhobene Bedarf an Perfusoren zu berücksichtigen.

5 Zusammenfassung

Diese Diplomarbeit entstand in Zusammenarbeit mit der Anstaltsapothek des Donauspitals Wien. Im Zuge eines Apothekenumbaus soll der Produktionsbereich „I.V.“ Service zu einem „CIVAS“ (centralised intravenous additive service) ausgeweitet werden.

Auf den vier Intensivstationen des DSP werden täglich von DGKS bzw. DGKP i.v. applizierte Medikamente in Perfusoren zubereitet. Dies soll künftig zentral in aseptischen Räumlichkeiten in der Apotheke durch pharmazeutisches Fachpersonal erfolgen.

Die Anwendung eines CIVAS Services minimiert das mikrobiologische Kontaminationsrisiko und gewährleistet ein erhöhtes Maß an Qualitätskontrolle. Im Vordergrund steht vor allem die Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit für den Patienten.

Das Ziel dieser Arbeit war die Anzahl der zubereiteten Perfusoren über einen Zeitraum von 13 Wochen zu erheben und zu untersuchen, ob sich diese für eine zentralisierte Herstellung in der Apotheke eignen. Grundvoraussetzung dafür ist das Vorhandensein einer Standarddosierung, das erforderliche Zumischen einer Trägerlösung und eine ausreichende chemisch-physikalische Stabilität der applikationsfertigen Infusionslösung.

Ein hoher Bedarf wurde an den Standardperfusoren Noradrenalin, Heparin, Insulin sowie Morphin festgestellt. Auf der Kinder Intensivstation gingen die Arzneistoffe Fentanyl, Dobutamin und Midazolam als Spitzenreiter hervor.

Von 55 untersuchten Standardkonzentrationen konnten anhand Literaturrecherche lediglich acht übertragbare chemisch-physikalische Haltbarkeiten ermittelt werden. Dazu zählen Noradrenalin (5mg/50ml) und Insulin Human (50 I.E./50ml), die mit ausreichender Stabilität und einer hohen Verordnungsfrequenz für eine künftige Produktion in der Apotheke in Frage kommen.

Weiters zeigte die Überprüfung der verwendeten Trägerlösungen, dass vier Perfusoren mit einem in der Fachinformation nicht empfohlenen Verdünnungsmittel zubereitet werden. (Clonidin, Epinephrin und Nalbuphin auf der Kinder- bzw. Levosimendan auf der Internen Intensivstation)

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass in der Literatur nur wenige Stabilitätsdaten mit hinreichend langer Haltbarkeit für die Herstellung in einem CIVAS vorhanden sind. Vor Einführung einer Chargenproduktion in der Apotheke ist die Durchführung eigener Stabilitätsuntersuchungen für die im DSP angewendeten Dosierungen ausdrücklich zu empfehlen.

6 Literaturverzeichnis

- ALLEN L.V. Jr., STILES M.L., TU Y.H.: Stability of fentanyl citrate in 0.9% sodium chloride solution in portable infusion pumps. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1990. 47, 1572-4
- ALLWOOD M.C.: The stability of four catecholamines in 5% glucose infusions. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 1991. 16, 337-40
- ALLWOOD M.C.: Practical guides I: Central intravenous additive services. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 1994. 19, 137-45
- B. BRAUN MELSUNGEN AG. 2011. www.bbraun.de [zugegriffen am 6.7.2011].
- BLEASEL MD, PETERSON GM.: Stability of midazolam in sodium chloride infusion packs. *Australian Journal of Hospital Pharmacy*, 1993. 23, 260-262
- DAS GUPTA V., STEWART K.R., NOHRIA S.: Stability of vancomycin hydrochloride in 5% dextrose and 0.9% sodium chloride injections. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1986. 43, 1729-31
- DAS GUPTA V., GARDNER S.N., JOLOWSKY C.M., NEWCOMER D.R., STEWART K.R.: Chemical stability of thiopental sodium injection in disposable plastic syringes. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 1987. 12, 339-42
- DAS GUPTA V., STEWART K. R.: Stability of dobutamine hydrochloride and verapamil hydrochloride in 0.9% sodium chloride and 5% dextrose injections. *American Journal of Hosp Pharmacy*, 1984. 41, 686-9
- DEHMEL C., BRAUNE S.A., KREYMANN G., BAEHR M., LANGEBRAKE C., HILGARTH H., NIERHAUS A., DARTSCH D.C., KLUGE S.: Do centrally pre-prepared solutions achieve more reliable drug concentrations than solutions prepared on the ward? *Intensive Care Medicine*, 2011. 37, 1311-1316
- DONNELLY R.F.: Chemical Stability of Furosemide in Minibags and Polypropylene Syringes. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 2002. 6, 468-470

EGE I, FELDMANN F, LAMBERT K, MÖLLER A, NETT C, DR. PECAR A, SCHALBABA S, WAGNER R. PÄD i.v. Sichere Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern. W. Zuckerschwerdt Verlag München, 3. Auflage, 2009: S. 264

FACHINFORMATION ADALAT® Bayer Austria Ges.m.b.H.; 2009

FACHINFORMATION ARTERENOL® Sanofi-Aventis Deutschland GmbH; 2010

FACHINFORMATION CATAPRESAN® Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG 2009

FACHINFORMATION DELPRAL® Sanofi-Aventis GmbH; 2011

FACHINFORMATION DIPIDOLOR® Janssen-Cilag Pharma GmbH; 2010

FACHINFORMATION DOBUTAMIN "PHARMASELECT"® Pharmaselect Handels GmbH; 2010

FACHINFORMATION DORMICUM® Roche Austria, Wien; 2008

FACHINFORMATION EBRANTIL® Nycomed Pharma GmbH; 2011

FACHINFORMATION FENTAMED® Delta Select GmbH; 2005

FACHINFORMATION GLUCOSE 5% „FRESENIUS“® Fresenius Kabi Austria GmbH; 2011

FACHINFORMATION HALDOL® Janssen-Cilag Pharma GmbH; 2011

FACHINFORMATION HEPARIN IMMUNO® EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG; 2010

FACHINFORMATION INSUMAN® RAPID Sanofi-Aventis, Deutschland; 2009

FACHINFORMATION INTEGRILIN® Glaxosmithkline Pharma GmbH; 2009

FACHINFORMATION ISOPTIN® ABOTT GmbH; 2011

FACHINFORMATION KETANEST® Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.; 2010

FACHINFORMATION KLACID® ABOTT GmbH; 2009

FACHINFORMATION LASIX® Sanofi-Aventis GmbH; 2011

FACHINFORMATION NALBUPHIN® Amomed Pharma GmbH; 2011

FACHINFORMATION NATRIUM CHLORATUM PHYSIOLOGICUM "FRESENIUS"® Fresenius Kabi Austria GmbH; 2008

FACHINFORMATION NOVORAPID® Novo Nordisk Pharma GmbH; 2009

-
- FACHINFORMATION OPTINEM® AstraZeneca GmbH; 2009
- FACHINFORMATION PANTOLOC® Nycomed Pharma GmbH; 2010
- FACHINFORMATION SEDACORON® Ebewe Pharma; 2009
- FACHINFORMATION SIMDAX® Orion Corporation Orion Pharma; 2010
- FACHINFORMATION SOLU-CORTEF® Pharmacia Limited UK; 2008
- FACHINFORMATION SUFENTA® Janssen-Cilag Pharma GmbH; 2010
- FACHINFORMATION SUPRARENIN® Sanofi-Aventis Deutschland GmbH; 2010
- FACHINFORMATION THIOPENTAL „SANDOZ“® Sandoz GmbH Kundl Austria; 2006
- FACHINFORMATION VANCOMYCIN XELLIA® Xellia Pharmaceuticals ApS; 2010
- FACHINFORMATION VENDAL® Lannacher Heilmittel GmbH; 2011
- FACHINFORMATION ZIENAM® Merck Sharp & Dohme GmbH; 2010
- FINFER S., CHITTOCK D.R., SU S.Y., BLAIR D., FOSTER D., DHINGRA V., BELLOMO R., COOK D., DODEK P., HENDERSON W.R., HEBERT P.C., HERITIER S., HEYLAND D.K., MCARTHUR C., MCDONALD E., MITCHELL I., MYBURGH J.A., NORTON R., POTTER J., ROBINSON B.G., RONCO J.J.: Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. The New England Journal of Medicine, 2009. 360, 1283-97
- FLEURY-SOUVERAIN S., SIGRIST T., GRIFFITHS W., ING H., MATTHEY B., SADEGHIPOUR F., BONNABRY P.: The stability of soluble insulin in plastic syringes. European Journal of Hospital Pharmacy Science, 2011. 17, 1781-7595
- FRASER G.L., RIKER R.R.: Visual compatibility of haloperidol lactate with injectable solutions. American Journal of Hospital Pharmacy, 1994. 51, 905-6
- FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH: Persönliche Kommunikation; 2011 Juli
- GALANTI L.M., HECQ J.D., VANBECKBERGEN D., JAMART J.: Long-term stability of vancomycin hydrochloride in intravenous infusions. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 1997. 22, 353-6
- GRANDY R., BEAUMONT I., LEE G., CUMMING I.: Risk management and the aseptic preparation of medicines. European Hospital Pharmacy, 1998. 4, 114-9

- GRIFFITHS W, FAVET J, SADEGHIPOUR F, BONNABRY P. Chemical stability and microbiological potency of intravenous vancomycin hydrochloride in polypropylene syringes for use in the neonatal intensive care unit. *European Journal of Hospital Pharmacy Science*, 2006. 12, 135-139
- GUPTA VD, LING J. Stability of Hydrocortisone Sodium Succinate After Reconstitution in 0.9% Sodium Chloride Injection and Storage in Polypropylene Syringes for Pediatric Use. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 2000. 4, 396-397
- HAGAN R.L., JACOBS L.F., 3RD, PIMSLER M., MERRITT G.J.: Stability of midazolam hydrochloride in 5% dextrose injection or 0.9% sodium chloride injection over 30 days. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1993. 50, 2379-81
- HAWS J.L., HERMAN N., CLARK Y., BJORAKER R., JONES D.: The chemical stability and sterility of sodium thiopental after preparation. *Anesthesia & Analgesia*, 1998. 86, 208-13
- HECQ J.D.: Centralized intravenous additive services (CIVAS): the state of the art in 2010. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 2011. 69, 30-7
- HEIN L.: Kardiovaskuläre Pharmaka. In: *Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin*. Springer-Verlag GmbH; Auflage, 2011a: S 203, b: S 191, c: S 189, d: S 191, e: S 195
- JOHNSON C.E.: Stability of pantoprazole in 0.9% sodium chloride injection in polypropylene syringes. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2005. 62, 2410-2
- KIRSCHENBAUM H.L., ARONOFF W., PERENTESIS G.P., PILTZ G.W., GOLDBERG R.J., CUTIE A.J.: Stability of dobutamine hydrochloride in selected large-volume parenterals. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1982. 39, 1923-5
- KOUNDAKJAN J.: Setting up a CIVAS. In: *The CIVAS Handbook*. Cambridge, Great Britain, The Pharmaceutical Press; 1. Auflage, 1998: S. 1ff.

-
- KOWALSKI S.R., GOURLAY G.K.: Stability of fentanyl citrate in glass and plastic containers and in a patient-controlled delivery system. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1990. 47, 1584-7
- LANGFIELD B., MACKELLER A.: Intravenous drug administration. In: *Clinical pharmacy*. Churchill Livingstone Elsevier; 2. Auflage, 2007: S. 412-415
- LE HOANG MD, SARBACH C, PROGNON P, DELVORDRE P, MIGNOT A, D. P.: Stability of morphine hydrochloride solutions in portable single-use PCA systems. Additives leaching into the morphine solutions. *Journal de Pharmacie Clinique*, 1998. 17, 35-9
- LEEMHUIS J.: Antiinfektiva. In: *Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1. Auflage, 2011: S. 221
- LIM SCB, ROBERTS MJ, PAECH MJ, PENG L, JONES A.: Stability of insulin aspart in normal saline infusion. *Journal of Pharmaceutical Practice and Research*, 2004. 34, 11-13
- MÖLLHOFF T., BERENDES E.: Kreislauftherapie. In: *Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1. Auflage, 2011: S. 345
- MUTSCHLER E., GEISLINGER G., KROEMER H.K., RUTH P., SCHÄFER-KORTING M.: *Mutschler Arzneimittelwirkungen*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 9. Auflage, 2008: S. 187
- NEEDLE R., SIZER T.: *The CIVAS handbook : the centralised intravenous additive services reference*. Pharmaceutical Press, 1. Auflage, 1998: S. ix
- NYCOMED PHARMA GMBH: Persönliche Kommunikation; 2011 Juni
- PFIZER MEDICAL INFORMATION EUROPE: Persönliche Kommunikation; 2011 Juni
- PRAMAR Y.V., LOUCAS V.A., EL-RACHIDI A.: Stability of midazolam hydrochloride in syringes and i.v. fluids. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 1997. 54, 913-5
- RIGGE D.C., JONES M.F.: Shelf lives of aseptically prepared medicines--stability of hydrocortisone sodium succinate in PVC and non-PVC bags and in polypropylene syringes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2005. 38, 332-6

-
- RODENBACH MP, HECQ JD, VANBECKBERGEN D, JAMART J, GALANTI L. Effect of freezing, long-term storage and microwave thawing on the stability of vancomycin hydrochloride in 5% dextrose infusions. *The European Journal of Hospital Pharmacy Science*, 2005. 11, 111-113
- ROOS PJ, GLERUM JH, MEILINK JW. Stability of morphine hydrochloride in a portable pump reservoir. *Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition*, 1992. 14, 23-6
- RWABIHAMA J.P., AUBOURG R., OLIARY J., MOULY S., CHAMPION K., LEVERGE R., BERGMANN J.F.: Use and misuse of intravenous drug administration in a department of internal medicine. *Presse Médicale*, 2006. 35, 1453-60
- SANCHEZ ALCARAZ A., QUINTANA VERGARA B., SANGRADOR GARCIA G.: Stability of midazolam in large-volume intravenous solutions. *Farmacia Hospitalaria*, 1992. 16, 393-398
- SANDOZ GMBH: Persönliche Kommunikation; 2011 Juni
- SAUTOU-MIRANDA V., GREMEAU I., CHAMARD I., CASSAGNES J., CHOPINEAU J.: Stability of dopamine hydrochloride and of dobutamine hydrochloride in plastic syringes and administration sets. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 1996. 53, 186
- SCHÄFER M.: Opioide. In: *Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1. Auflage, 2011a: S 118, b: S 114, c: S 128, d: S 120, e: S 116
- SCHMENGEL P.: Intravenöse Anästhetika. In: *Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin* Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1. Auflage, 2011a: S 99, b: 95, c: S 96, d: 84
- SEWELL G.J.: Specialized services. In: *Pharmaceutical practice*. Elsevier Churchill Livingstone; 4. Auflage, 2009. S 459
- SINGER M., WEBB A.R.: *Oxford handbook of critical care*. Oxford, Oxford University Press, 2. Auflage, 2005a: S 302, b: S 470, c: S 388, d: S 314, e: S 384, f: S 490, g: S 498, h: S 508, i: S 578

- SMITH D.L., BAUER S.M., NICOLAU D.P.: Stability of meropenem in polyvinyl chloride bags and an elastomeric infusion device. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2004. 61, 1682-5
- STILES M.L., ALLEN L.V., JR., PRINCE S.J.: Stability of deferoxamine mesylate, floxuridine, fluorouracil, hydromorphone hydrochloride, lorazepam, and midazolam hydrochloride in polypropylene infusion-pump syringes. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 1996. 53, 1583-8
- TAXIS K., BARBER N.: Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors. *British Medical Journal*, 2003. 326, 684
- TAXIS K., BARBER N.: Incidence and severity of intravenous drug errors in a German hospital. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2004. 59, 815-7
- THORBORG C.: Intravenöse Anästhesie. In: *Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1. Auflage, 2011a: S 312, b: S 312, c: S 311
- TONNER P.H., HEIN L.: *Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1. Auflage, 2011a: S 251, b: S 251, c: S 279, d: S 262, e: S 264
- TRISSEL L.A.: *Handbook on injectable drugs*. American Society of Health-System Pharmacists, 16. Auflage, 2010
- TRUELLE-HUGON B., TOURRETTE G., COUINEAUX B., GACHE-CHARRETTE C.: Etude de stabilité du chlorhydrate de morphine Lavoisier dans différents systèmes actifs pour perfusion après reconstitution dans divers solvants. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 1997. 55, 216-23
- TUNBRIDGE L.J., LLOYD J.V., PENHALL R.K., WISE A.L., MALONEY T.: Stability of diluted heparin sodium stored in plastic syringes. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1981. 38, 1001-4

-
- VAN DEN BERGHE G., WOUTERS P., WEEKERS F., VERWAEST C., BRUYNINCKX F., SCHETZ M., VLASSELAERS D., FERDINANDE P., LAUWERS P., BOUILLON R.: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *New England Journal of Medicine*, 2001. 345, 1359-67
- VAN GRAFHORST J.P., FODRAINE N.A., NOOTEBOOM F., CROMBACH W.H., OLDENHOF N.J., VAN DOORNE H.: Unexpected high risk of contamination with staphylococci species attributable to standard preparation of syringes for continuous intravenous drug administration in a simulation model in intensive care units. *Critical Care Medicine*, 2002. 30, 833-6
- VERMEIJ P.: Quality control in intravenous additive service. *Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition*, 1988. 10, 151-153
- VIGNERON J, GINDRE I, DAOUPHARS M, DEMORÉ B, MONFORT P, GEORGET S, ET AL., Stabilis 4.0; www.stabilis.org [zugegriffen am 22.7.2011]
- VOIGT R.: *Pharmazeutische Technologie*. Deutscher Apotheker Verlag, 11. Auflage, 2010: S. 583
- WALKER S., BIRKHANS B.: Stability of intravenous vancomycin. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 1988. 41, 233-238, 242
- WEBSTER A., ENGLISH B., MCGUIRE J., RIGGS R., LANDER V., BUCKLE T.: Stability of dobutamine hydrochloride 4 mg/ml in 5% dextrose injection at 5 and 23°C. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 1999. 3, 412-414
- WILSON K.M., SCHNEIDER J.J., RAVENSCROFT P.J.: Stability of midazolam and fentanyl in infusion solutions. *Journal of Pain and Symptom Management*, 1998. 16, 52-8
- WOLF I, SCHERBEL G. Adrenalin- und Noradrenalin Verdünnungen. *Krankenhauspharmazie*, 2011. 32, 226-227
- WOOD M.J., LUND R., BEAVAN M.: Stability of vancomycin in plastic syringes measured by high-performance liquid chromatography. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 1995. 20, 319-25

ZHANG Y, TRISSEL LA. Stability of ampicillin sodium, nafcillin sodium, and oxacillin sodium in AutoDose infusion system bags., International Journal of Pharmaceutical Compounding 2002. 6, 226-9

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Perfusor Arterenol	13
Abbildung 2 Anzahl verdünnter Perfusoren der Anästhesie und Kinder Intensivstation	41
Abbildung 3 Anzahl verdünnter Perfusoren der Anästhesie Intensivstation.....	42
Abbildung 4 Anzahl verdünnter Perfusoren der Kinder Intensivstation	43
Abbildung 5 Anzahl verdünnter Perfusoren der Internen Intensivstation	46
Abbildung 6 Perfusor Spritze (Quelle: B. Braun Melsungen AG, 2011)	48

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Vorteile und Probleme eines CIVAS	10
Tabelle 2 Midazolam	17
Tabelle 3 Propofol	18
Tabelle 4 S-Ketamin	18
Tabelle 5 Thiopental	19
Tabelle 6 Morphin	19
Tabelle 7 Fentanyl	20
Tabelle 8 Nalbuphin	20
Tabelle 9 Piritramid	21
Tabelle 10 Sufentanil	21
Tabelle 11 Clonidin	22
Tabelle 12 Haloperidol	23
Tabelle 13 Tiaprid	23
Tabelle 14 Heparin	23
Tabelle 15 Eptifibatid	24
Tabelle 16 Furosemid	24
Tabelle 17 Nifedipin	25
Tabelle 18 Nimodipin	25
Tabelle 19 Verapamil	26
Tabelle 20 Urapidil	26
Tabelle 21 Amiodaron	27
Tabelle 22 Dobutamin	27
Tabelle 23 Epinephrin	28
Tabelle 24 Norepinephrin	29

Tabelle 25 Levosimendan.....	29
Tabelle 26 Kalium	30
Tabelle 27 Phosphat.....	30
Tabelle 28 Vancomycin.....	31
Tabelle 29 Insulin Human.....	32
Tabelle 30 Insulin Aspart.....	32
Tabelle 31 Hydrocortison	33
Tabelle 32 Anzahl zubereiteter Perfusoren der Anästhesie und Kinder Intensivstation	39
Tabelle 33 Auswertung der Anzahl von Perfusoren der Internen Intensiv	44
Tabelle 34 Auswertung Neonatologie.....	47
Tabelle 35 Amiodaronhydrochlorid.....	49
Tabelle 36 Clonidinhydrochlorid	49
Tabelle 37 Dobutaminhydrochlorid	50
Tabelle 38 Epinephrinhydrochlorid	51
Tabelle 39 Eptifibatid	51
Tabelle 40 Fentanylcitrat	52
Tabelle 41 Furosemid-Natrium	52
Tabelle 42 Haloperidol Laktat	53
Tabelle 43 Heparin-Natrium.....	53
Tabelle 44 Hydrocortison-Natriumsuccinat	54
Tabelle 45 Insulinaspart	55
Tabelle 46 Insulin Human.....	55
Tabelle 47 Kalium-Malat	56
Tabelle 48 Esketaminhydrochlorid	56
Tabelle 49 Levosimendan.....	56

Tabelle 50 Midazolamhydrochlorid.....	57
Tabelle 51 Morphinhydrochlorid	58
Tabelle 52 Nalbuphinhydrochlorid.....	58
Tabelle 53 Norepinephrin-Hydrochlorid	59
Tabelle 54 Pantoprazol-Natrium	60
Tabelle 55 Piritramid	60
Tabelle 56 Sufentanilhydrogencitrat	61
Tabelle 57 Thiopental-Natrium	61
Tabelle 58 Tiapridhydrochlorid	62
Tabelle 59 Vancomycinhydrochlorid	62
Tabelle 60 Vasopressin Arginin	63
Tabelle 61 Verapamilhydrochlorid	64
Tabelle 62 Clarithromycinlactobionat	65
Tabelle 63 Hydrocortison-Natriumsuccinat, Neonatologie	65
Tabelle 64 Imipenem + Cilastatin	66
Tabelle 65 Meropenem	66
Tabelle 66 Vancomycinhydrochlorid, Neonatologie	67
Tabelle 67 Zusammenfassung übertragbarer Stabilitätsdaten	68
Tabelle 68 Kandidaten für eine Stabilitätsuntersuchung der Anästhesie und Interne Intensiv	71
Tabelle 69 Kandidaten für eine Stabilitätsuntersuchung der Kinder Intensivstation	71

9 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Amp.	Ampullen
CIVAS	Centralised intravenous additive service
Dfl.	Durchstechflaschen
DGKP	Diplomierter Gesundheits- und Krankenpfleger
DGKS	Diplomierte Gesundheits- und Krankenschwester
DSP	Donauspital
G 5%	Glucose 5%
HPLC	High pressure liquid chromatography
Inffl.	Infusionsflasche
Infkonz.	Infusionslösungskonzentrat
Infsg.	Infusionslösung
i.v.	Intravenös
EH	Eigenherstellung
FI	Fachinformation
k	kompatibel
k.A.	keine Angaben
KAV	Krankenanstaltenverbund
LS	Lichtschutz
Lsg.	Lösung
M	molar
NaCl 0,9%	Physiologische Kochsalzlösung
n.g.	nicht geeignet

PCA	Patient-Controlled Analgesia
PE	Polyethylen
PP	Polypropylen
PVC	Polyvinylchlorid
Rez.	Rezeptor
RT	Raumtemperatur
Stamp	Stechampullen
Temp.	Temperatur
Trstamp	Trockenstechampullen
Trsub	Trockensubstanz zur Infusionsbereitung
ZNS	Zentralnervensystem

10 Anhang

Standardliste Anästhesie Intensiv

Name	Dosierung	Verdünnung	Perfusorenanzahl
Adalat® Inffl. 5mg/50ml	5mg/50ml	pur	
Arterenol® Dfl. 1mg/ml	5mg/50ml	NaCl 0,9%	
Arterenol® Dfl. 1mg/ml	10mg/50ml	NaCl 0,9%	
Arterenol® Dfl. 1mg/ml	25mg/50ml	NaCl 0,9%	
Arterenol® Dfl. 1mg/ml	50mg/50ml	pur	
Clonidin EH 0,003%	1,5mg=50ml	pur	
Delpral® Amp 50mg/ml	500mg/50ml	NaCl 0,9%	
Dobutamin Pharmaselect® Infflg. 500mg/50ml	500mg/50ml	pur	
Ebrantil® Amp 50mg/10ml	250mg/50ml	pur	
Esmolol Amomed® 2500mg	2500mg	NaCl 0,9%	
Flolan® 0,5mg	0,5mg/50ml	Puffer	
Glucose-1-phosphat® Amp 1M	50mmol/50ml	pur	
Giludop® Infkonz. 250mg	250mg/50ml	pur	
Haldol® Amp 5mg/ml	50mg/50ml	Glucose 5%	
Heparin® Dfl. 5000 I.E./ml	5000 IE/50ml	NaCl 0,9%	
Heparin® Dfl 5000 I.E./ml..	10.000 IE/50ml	NaCl 0,9%	
Heparin® Dfl 5000 I.E./ml..	20.000 IE/50ml	NaCl 0,9%	
Isoptin® Amp. 5mg/2ml	50mg/50ml	NaCl 0,9%	
Kalium-L-Malat® 1M Dfl.	50mmol/50ml	pur	
Ketanest S® Amp. 25mg/ml	1250mg/50ml	pur	
Lasix® Amp. 250mg/50ml	250mg/50ml	NaCl 0,9%	
Magnesiocard® Infkonz 40mmol	40mmol/50ml	pur	
Midazolam 0,5% EH	250mg/50ml	pur	
NaCl "Fresenius"® 1M	50mmol/50ml	pur	
NaCl 10%	85mmol/50ml	pur	
Nimotop® Inffl. 10mg/50ml	10mg/50ml	pur	
NovoRapid® Dfl. 100IE/ml	100IE/50ml	NaCl 0,9%	
NovoRapid® Dfl. 100IE/ml	50IE/50ml	NaCl 0,9%	
Perlinganit® Stamp 1mg/ml	50mg/50ml	pur	
Pressyn® Amp 20 I.E./ml	40IE/50ml	NaCl 0,9%	
Propofol 2%	1000mg/50ml	pur	
Sedacoron® Amp. 150mg/3ml	750mg/50ml	NaCl 0,9%	
Solu-Cortef® Amp 100mg	200mg/20ml	NaCl 0,9%	
Solu-Cortef® Amp 100mg	400mg/40ml	NaCl 0,9%	
Sufenta® Amp 1mg/20ml	2mg/40ml	pur (40ml)	
Suprarenin® Dfl. 1mg/ml	5mg/50ml	NaCl 0,9%	
Suprarenin® Dfl. 1mg/ml	10mg/50ml	NaCl 0,9%	
Suprarenin® Dfl. 1mg/ml	25mg/50ml	NaCl 0,9%	
Suprarenin® Dfl 1mg/ml	50mg/50ml	pur	
Thiopental „Sandoz“® Trstamp 1g	2g/50ml	Aqua	
Vancomycin „Xellia“® Dfl.500mg	500mg/50ml	Aqua/NaCl 0,9%	
Venda®l Dfl 100mg	100mg/50ml	NaCl 0,9%	
Vendal® Amp 10mg	50mg/50ml	NaCl 0,9%	

Standardliste Kinder Intensiv

KINDERINTENSIVSTATION DATUM: 30.8.2014

	Ein Strich pro gerichtetem BP
Clonidin (Catapressan) 0,375 mg/50ml Gluc.5%	
Clonidin (Catapressan) 0,75mg/50ml Gluc.5%	
Clonidin (Catapressan) 1,5 mg/50ml Gluc.5%	

Dobutamin 50mg/50 ml Gluc.5%	
Dobutamin 125mg/50 ml Gluc.5%	
Dobutamin 250mg/50 ml pur	
Dobutamin 500mg/50 ml pur	

Dormicum (Midazolam) 50mg/50ml Gluc.5%	
Dormicum (Midazolam) 100mg/50ml Gluc.5%	
Dormicum (Midazolam) 250mg/50ml pur	

Fentamed (Fentanyl) 0,5mg/50ml Gluc.5%	
Fentamed (Fentanyl) 1mg/50ml Gluc.5%	
Fentamed (Fentanyl) 2,5mg/50ml Gluc.5%	

Kalium-Malat 25mmol/50ml Gluc.5%	
Kalium-Malat 50mmol/50ml pur	

Noradrenalin (Arterenol) 0,1% 1mg/50ml Gluc.5%	
Noradrenalin (Arterenol) 0,1% 2mg/50ml Gluc.5%	
Noradrenalin (Arterenol) 0,1% 3mg/50ml Gluc.5%	
Noradrenalin (Arterenol) 0,1% 5mg/50ml Gluc.5%	

Noradrenalin (Arterenol) 0,1% 10mg/50ml Gluc.5%	
Noradrenalin (Arterenol) 0,1% 25mg/50ml Gluc.5%	

Vancomycin 125mg/50ml Gluc.5%	
Vancomycin 250mg/50ml Gluc.5%	
Vancomycin 500mg/50ml Gluc.5%	
Vancomycin 1000mg/50ml Gluc.5%	

Actrapid (NovoRapid, Insuman Rapid) 100IE/50mL NaCl 0,9%	
Actrapid (NovoRapid, Insuman Rapid) 40IE/40mL NaCl 0,9%	
Actrapid (NovoRapid, Insuman Rapid) 25IE/50ml NaCl 0,9%	

Convulex 1250mg/50ml Gluc.5%	
Convulex 2500mg/50ml Gluc.5%	
Convulex 5000mg/50ml pur	

Dipidolor 45mg/45ml Gluc.5%	
Dipidolor 90mg/45ml Gluc.5%	
Dipidolor 375mg/50ml pur	

Dopamin 100mg/50ml Gluc.5%	
Dopamin 200mg/50ml Gluc.5%	

Ebrantil 100mg/50ml NaCl 0,9%	
Ebrantil 250mg/50ml pur	

Flolan 0,25mg/50ml NaCl 0,9%	
Flolan 0,5mg/50ml pur	

Heparin 5000 I.E./50ml NaCl 0,9%	
Heparin 10000 I.E./50ml NaCl 0,9%	

Ketanest S 1000mg/50ml Gluc.5%	
Ketanest S 1250mg/50ml pur	

Luminal Inj.Lsg 100mg/50ml Gluc.5%	
Luminal Inj.Lsg 200mg/50ml Gluc.5%	
Luminal Inj.Lsg 400mg/50ml Gluc.5%	

Magnesiocard 737,6mg/50ml NaCl 0,9%	
Magnesiocard 1475,2mg/50ml NaCl 0,9%	
Magnesiocard 2212,8mg/50ml NaCl 0,9%	

Nalbuphin OrPha (Nubain)30mg/30ml Gluc.5%	
Nalbuphin OrPha (Nubain)90mg/30ml Gluc.5%	

Naropin 187,5mg+0,1mgFentanyl/50ml NaCl 0,9%	
Naropin 96mg+0,1mg Fentanyl/50ml NaCl 0,9%	

Natriumbikarbonat 25mmol/50ml Gluc.5%	
Natriumbikarbonat 50mmol/50ml pur	

Natriumchlorid (10%NaCl) 85mmol/50ml pur	
--	--

Natriumchlorid 25mmol/50ml Gluc.5%	
Natriumchlorid 50mmol/50ml pur	

Propofol (Diprivan) 1% /50ml pur	
Propofol (Diprivan) 2% /50ml pur	

Respicur-Amp 200mg/50ml NaCl 0,9%	
-----------------------------------	--

Sufenta 0,3mg/30 ml Gluc.5%	
Sufenta 0,5mg/50ml Gluc.5%	
Sufenta 1mg/50ml Gluc.5%	
Sufenta 2 mg/50 ml Gluc.5%	

Suprarenin 0,5mg/50ml Gluc.5%	
Suprarenin 1mg/50ml Gluc.5%	
Suprarenin 3mg/50ml Gluc.5%	
Suprarenin 5mg/50ml Gluc.5%	
Suprarenin 10mg/50ml Gluc.5%	
Suprarenin 20mg/50ml Gluc.5%	

Thiopental 50mg/50ml Aqua	
---------------------------	--

Vendal 50mg/50ml Gluc.5%	
Vendal 100mg/50ml Gluc.5%	

Zubereitete Perfusoren der Anästhesie und Kinder Intensivstation 05-07/2011

					KW 18	KW 19	KW 20	KW 21	KW 22	KW 23	KW 24	KW 25	KW 26	KW 27	KW 28	KW 29	KW 30	2.5.- 31.7.
INN	Handelspräparat	Dosierung	Verdünnung	Menge/ Perfusor														
Amiodaron	Sedacoron® Amp. 150mg/3ml	750mg/50ml	Glucose 5%	5 Amp	0	0	0	8	8	5	0	0	5	3	4	0	0	33
Clonidin	Catapresan® Amp. 0,15mg/ml, Clonidin 0,015% EH in Beuteln (10ml)	0,375mg/50ml	Glucose 5%	2,5 ml EH	0	0	0	0	0	0	0	1	4	5	6	3	2	21
		0,75mg/50ml	Glucose 5%	5Amp bzw. 5ml EH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
		1,5mg/50ml	Glucose 5%	10 Amp bzw. 1 Beutel EH	3	0	7	4	0	0	1	0	1	2	2	1	2	23
Clonidin	Clonidin 0,003% EH in 1 Beuteln (50m)	1,5mg=50ml	pur	50ml	9	54	40	29	26	43	14	38	49	38	56	42	38	476
Dobutamin	Dobutamin Pharmaselect® Inflsg.250mg/50ml	50mg/50ml	Glucose 5%	10ml	4	3	1	0	0	3	4	5	4	7	6	1	0	38
		125mg/50ml	Glucose 5%	25ml	0	0	0	0	0	0	0	1	3	4	3	2	4	17
		250mg/50ml	pur	1Fl	0	2	0	0	0	0	0	0	0	4	2	1	2	11
Dobutamin	Dobutamin Pharmaselect® Inflsg.500mg/50ml	500mg/50ml	pur	1Fl	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3
Fentanyl	Fentamed® Amp. 50µg/ml	0,5mg/50ml	Glucose 5%	1 Amp	2	4	1	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	10
		1mg/50ml	Glucose 5%	2 Amp	0	0	0	0	0	5	3	8	9	16	10	5	5	61
Fentanyl	Fentamed® Amp. 50µg/ml	2,5mg/50ml	Glucose 5%	5 Amp	0	0	12	1	2	1	3	3	4	1	0	1	6	34
Furosemid	Lasix® Amp. 250mg/25ml	250mg/50ml	NaCl 0,9%	1Fl	0	0	0	0	0	1	11	21	11	8	7	6	4	69
Glucose-1-phosphat	Glucose-1-phosphat Fresenius® Amp. 1M	50mmol/50ml	pur	5Amp	0	4	3	5	6	6	0	5	5	3	15	4	2	58
Haloperidol	Haldol® Amp. 5mg/ml	50mg/50ml	Glucose 5%	10 Amp	0	0	0	1	0	0	0	9	0	4	0	0	0	14
Heparin	Heparin Immuno® Dfl. 5000 I.E./ml	5000 IE/50ml	NaCl 0,9%	1ml	0	0	2	10	16	8	14	7	11	17	35	9	11	140
		10.000 IE/50ml	NaCl 0,9%	2ml	0	1	3	24	15	5	0	7	20	21	17	10	4	127

[illegible]

Norepinephrin	Arterenol® Amp. 1mg/ml	1mg/50ml	Glucose 5%	1 Amp	0	2	0	0	0	1	8	4	1	3	4	0	0	23
		2mg/50ml	Glucose 5%	2 Amp	0	0	0	0	0	0	0	8	5	6	1	4	4	28
		3mg/50ml	Glucose 5%	3Amp	0	0	1	0	0	0	0	0	1	5	1	1	0	9
Norepinephrin	Arterenol® Dfl. 1mg/ml	5mg/50ml	NaCl 0,9%	5ml	12	84	62	50	79	75	61	108	109	79	94	47	35	895
		10mg/50ml	NaCl 0,9%	10ml	0	0	9	3	0	1	4	0	2	0	0	0	5	24
		25mg/50ml	NaCl 0,9%	1 Fl.	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	9	0	0	11
Piritramid	Dipidolor® Amp. 7,5mg/ml	45mg/45ml	Glucose 5%	3 Amp	10	1	4	3	2	0	1	0	2	1	2	4	6	36
		90mg/45ml	Glucose 5%	6 Amp	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3
Propofol	Propofol Fresenius® Dfl. 2% + MCT	1000mg/50ml	pur	1 Fl.	22	45	43	31	37	78	24	54	87	61	66	34	48	630
Propofol	Propofol Fresenius® Dfl. 1% + MCT	500mg/50ml	pur	50ml	0	0	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	4
S-Ketamin	Ketanest S® Amp. 25mg/ml	1000mg/50ml	Glucose 5%	4Amp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	3	0	9
S-Ketamin	Ketanest S® Amp. 25mg/ml	1250mg/50ml	pur	5Amp	4	28	24	0	11	26	9	25	0	2	0	2	21	152
Sufentanil	Sufenta® Amp. 50µg/ml	2mg/40ml	pur (40ml)	2 Amp	7	48	28	6	17	23	12	13	12	8	4	12	12	202
Sufentanil	Sufenta® Amp. 50µg/ml	1mg/50ml	Glucose 5%	1 Amp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	4	0	0	9
Thiopental	Thiopental „Sandoz“® Tramp 1g	2g/50ml	Aqua	2 Amp	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Tiaprid	Delpral® Amp. 50mg/ml	500mg/50ml	NaCl 0,9%	5 Amp	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
Urapidil HCL	Ebrantil® Amp. 50mg/10ml	250mg/50ml	pur	5Amp	1	9	8	4	10	9	8	38	28	29	35	17	7	203
Vancomycin	Vancomycin „Xellia“® Dfl. 500mg	500mg/50ml	Aqua/NaCl 0,9%	1 Fl.	0	0	0	0	0	1	0	23	9	0	0	0	9	42
Vancomycin	Vancomycin „Xellia“® Dfl. 500mg	250mg/50ml	Glucose 5%	25ml	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	4
		500mg/50ml	Glucose 5%	1 Fl.	6	0	2	1	0	0	4	3	0	0	0	3	3	22
Vasopressin	Pressyn® Amp. 20 I.E./ml	40IE/50ml	NaCl 0,9%	1 Amp	0	0	0	0	4	4	0	0	1	3	1	0	2	15
Verapamil	Isoptin® Amp. 5mg/2ml	50mg/50ml	NaCl 0,9%	10 Amp	0	0	0	0	0	4	2	0	0	3	0	0	0	9
																		6692

Erhobene i.v. Medikation der Neonatologie 05/2011

				KW 18	KW 19	KW 20	KW 21	KW 22	3.5- 31.5.2011
Handelspräparat	INN	Dosierung	Verdünnung						
Kurzinfusionen									
Anaerobex® Inffl. 0,5%	Metronidazol	6,8mg		13	8	2	0	0	23
Augmentin® Trstamp. 550mg	Amoxicillin, Clavulansäure	5,5mg		0	1	0	0	0	1
		60mg		0	0	0	1	0	1
		140mg		0	0	0	1	0	1
Coffeincitrat 0,25% Lsg. EH	Coffeincitrat	6mg		0	0	0	0	2	2
		7mg		0	0	0	3	2	5
		8mg		5	2	0	1	2	10
		9mg		0	0	0	3	1	4
		10mg		0	2	1	1	2	6
		12mg		0	0	0	0	1	1
		14mg		0	0	0	4	2	6
		15mg		2	0	0	2	0	4
		25mg		0	0	0	1	0	1
Floxapen® Trstamp 1g	Flucloxacillin	120mg	NaCl od Glucose 5%	6	0	0	0	0	6
Klacid® Trstamp 0,5g	Clarithromycin	30mg	10ml Aqua dann weiterverdünnen mit NaCl 0,9% 250ml	2	9	2	0	0	13
Optinem® Trstamp 500mg	Meropenem	25mg	NaCl 0,9% 100ml	0	0	0	0	4	4
		70mg		0	0	2	0	0	2
		100mg		2	8	2	0	0	12
Perfalgan® Dfl. 10mg/ml	Paracetamol	40mg		0	10	0	0	0	10
Refobacin® Amp 10mg	Gentamicinsulfat	3mg		0	0	0	2	2	4
		4mg		0	0	0	4	0	4

		7mg		1	0	0	0	0	1
		10mg		1	0	0	0	0	1
		12mg		0	0	0	2	0	2
		14mg		0	0	0	1	0	1
Solu-Cortef® Amp 100mg	Hydrocortison	0,7mg	NaCl 0,9% 100ml	2	0	0	0	0	2
		0,4mg		2	0	0	0	0	2
		0,3mg		5	0	0	0	0	5
		0,2mg		2	8	0	0	0	10
Vancomycin Xellia®Dfl. 500mg	Vancomycin	10mg	10 ml Auqa dann weiter verd. Gluc. 5% auf 100ml	0	0	0	0	4	4
		12mg		6	8	1	0	0	15
		27mg		0	0	6	0	0	6
		31mg		0	0	0	3	0	3
		40mg		0	10	2	0	0	12
Zienam® Trsub. Inffl. 500mg	Imipenem	22mg	NaCl 0,9% 100ml	9	8	2	0	0	19
Zyvoxid ® Inflsg. 2mg/ml	Linezolid	9mg		9	0	0	0	0	9
		30mg		0	0	0	0	3	3
Perfusoren									
Arterenol® Amp 1mg/ml	Noradrenalin	1mg/50ml	Glucose 5%	0	0	0	0	1	1
		3,5mg/50ml		4	0	0	0	0	4
		7mg/50ml		0	2	1	0	0	3
Calicum Fresenius® Amp 1M	Calcium	20ml/40ml	Glucose 5%	2	0	0	0	0	2
Dobutamin Pharmaselect® Inflsg.250mg/50ml	Dobutamin	35mg/50ml		4	0	0	0	0	4
		70mg/50ml	Glucose 5%	0	0	1	2	0	3
Giludop® Infkonz 10mg/ml	Dopamin	35mg/50ml		4	1	1	0	0	6
		120µg50ml	Glucose 5%	0	1	1	0	0	2
Dormicum® Amp 5mg/ml	Midazolam	40mg/50ml	Glucose 5%	0	2	1	0	0	3
Esmeron® Dfl. 10mg/ml	Rocurnium	24mg/12ml	NaCl 0,9%	1	7	0	0	0	8
Fentamed® Amp 50µg/ml	Fentanyl	0,25mg/ml	Glucose 5%	0	0	0	0	1	1

		0,5mg/50ml		3	4	2	3	1	13
Humanalbumin "Behring"® 20% Inflsg.	Humanalbumin	50ml		5	7	1	0	0	13
Intralipid 20% Vitalipid/Soluvit		5ml + 1ml		0	0	0	1	0	1
		6ml + 1,5ml		0	0	2	0	0	2
		10ml + 2ml		0	0	1	1	0	2
		11ml + 2ml		0	0	0	1	0	1
		12ml + 3ml		0	0	1	1	0	2
		13ml +2,5ml		0	0	0	1	0	1
		15ml + 3ml		3	1	0	0	0	4
		18ml + 4ml		2	0	0	1	0	3
		20ml + 4ml		0	1	1	1	0	3
		20ml + 3ml		0	0	0	1	0	1
55ml + 2ml	0	1	0	0	0	1			
Kaliumchlorid Fresenius® Amp 1M	Kaliumchlorid	20ml/40ml	Glucose 5%	2	0	0	0	0	2
Natriumbicarbonat Fresenius® Amp. 1M	Natriumbicarbonat	20ml/40ml	Aqua	1	1	0	0	0	2
Physiologische Kochsalzlösung Fresenius® Amp 1M	Natriumchlorid	20ml/40ml	Glucose 5%	4	1	1	0	0	6
Nalbuphin Amomed® Amp. 10mg/ml	Nalbuphinhydrochlorid	200mg/50ml	Glucose 5%	0	3	0	0	0	3
Omegaven + Vitalipid/ Soluvit		10ml+2ml		3	1	0	0	0	4
		10ml+4ml		1	0	0	0	0	1
Bolusgabe									
Aldactone® Amp. 200mg	Spironolactone	2mg		4	6	2	7	0	19
Claforan® Tramp. 0,5g	Cefotaxim	50mg	Aqua ad inj.	0	0	0	0	2	2
		100mg		4	4	0	0	0	8
Lasix® Amp. 20mg/2ml	Furosemid	1mg		4	6	3	0	0	13
		1,5mg		4	10	0	0	0	14
		2mg		0	8	4	9	0	21
		3mg		4	0	0	0	0	4

Standacillin® Tramp mit LM 1g	Ampicillin	50mg		0	0	0	4	2	6
		60mg		0	0	0	11	0	11
		77mg		0	0	0	0	2	2
		100mg		6	0	0	0	0	6
		120mg		0	0	0	4	4	8
Ulcusan® Tramp mit LM 20mg	Famotidin	0,5mg		5	4	1	0	0	10

11 Danksagung

Ich bedanke mich recht herzlich bei Frau Dr. Nemec, Leiterin der Anstaltsapothek des Donauspitals Wien, für die Ermöglichung der Diplomarbeit und den Themenvorschlag. Sie hatte stets ein offenes Ohr für meine Anliegen und stand mir mit kompetenten Ratschlägen zur Seite.

Weiters danke ich Frau Prof. Lemmens-Gruber für ihr Bemühen mir einen Diplomarbeitsplatz zu vermitteln sowie für die Betreuung und die Korrektur der Arbeit.

Mein Dank gebührt auch den DGKS und DGKP der Intensivstationen des DSP, die durch das konsequente Aufzeichnen der Infusionslösungen einen großen Beitrag leisteten und mir Einblicke in ihre Arbeit und den Ablauf auf den Intensivstationen ermöglichten.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie, meinem Freund Thomas, meinen Cousins Cornelia und Claudia sowie meinen engeren Freunden für ihre Unterstützung in vielerlei Hinsicht. Sie schätzten meine erbrachten Leistungen während meiner Studienzeit und waren immer für mich da.

12 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Irene Maria Breitschopf

Geburtsdatum: 29.10.1987

Geburtsort: Linz

Eltern: Ludmilla Breitschopf, Angestellte
Dipl.-Ing. Johann Breitschopf, Geschäftsführer

Ausbildung:

1994-1998 Volksschule Dietach (Oö)

1998-2006 Bundesgymnasium Werndlpark Steyr

06/2006 Matura mit gutem Erfolg bestanden

WS 2006 Studium der Pharmazie an der Universität Wien

05/2011 Beginn der Diplomarbeit am Institut für Pharmakologie und Toxikologie
der Universität Wien und im Donauespital Wien

WS 2011 Abschluss des Studiums